

(19) 日本国特許庁 (JP)

## (12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2001-522834

(P2001-522834A)

(43) 公表日 平成13年11月20日 (2001.11.20)

(51) Int CL' C 07D 213/75  
A 61K 31/44  
31/443  
31/4436  
31/4439

識別記号

F I  
C 07D 213/75  
A 61K 31/44  
31/443  
31/4436  
31/4439

テイコト (参考)  
4 C 055  
4 C 063  
4 C 065  
4 C 086

審査請求 未請求 予審査請求 有 (全 208 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2000-520418(P2000-520418)  
(22) 出願日 平成10年11月4日 (1998.11.4)  
(85) 翻訳文提出日 平成12年5月2日 (2000.5.2)  
(86) 國際出願番号 PCT/US98/23510  
(87) 國際公開番号 WO99/24404  
(88) 國際公開日 平成11年5月20日 (1999.5.20)  
(31) 優先権主張番号 60/064,953  
(32) 優先日 平成9年11月7日 (1997.11.7)  
(33) 優先権主張国 米国 (US)  
(31) 優先権主張番号 09/185,119  
(32) 優先日 平成10年11月3日 (1998.11.3)  
(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 アムジエン・インコーポレーテッド  
アメリカ合衆国、カリフォルニア・91320  
-1789、サウザンド・オークス、ワン・ア  
ムジエン・センター・ドライブ (番地な  
し)  
(72) 発明者 マントロ、ネイサン・ビー  
アメリカ合衆国、インディアナ・46112、  
ブラウンズバーグ、ノース・800、イース  
ト・カウンティ・ロード・7325  
(72) 発明者 シュラクター、ステイーブン・ティー  
アメリカ合衆国、コロラド・80304、ボー  
ルダー、ダコタ・ブルバード・4882  
(74) 代理人 弁理士 川口 義雄 (外3名)

最終頁に続く

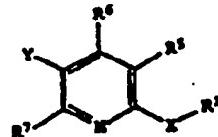
## (54) 【発明の名称】 抗炎症剤としての置換ビリジン化合物

## (57) 【要約】

式(1)の特定の置換ビリジン化合物または該化合物の医薬的に許容される塩【特に、XはO、S、S(O)、S(O)<sup>2</sup>もしくはNR<sup>2</sup>であり；Yは-C(O)-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>もしくは-NR<sup>4</sup>-C(O)-R<sup>3</sup>であり；R<sup>1</sup>は、1~4個のアルキル、ハロゲン、ハロアルキル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノ、R<sup>1</sup><sup>8</sup>-Z<sup>1</sup><sup>8</sup>もしくはR<sup>1</sup><sup>9</sup>-Z<sup>1</sup><sup>9</sup>-アルキルによって置換されていても良いシクロアルキル、アリール、複素環もしくはヘテロアリールであり；ただし、R<sup>1</sup>におけるアリー<sup>1</sup>ル、ヘテロアリール、シクロアルキルおよび複素環の总数は1~3であり；Yが-NR<sup>4</sup>-C(O)-R<sup>3</sup>であってXがOもしくはSの場合、R<sup>1</sup>は2-ビリミジニル以外であり；R<sup>2</sup>は水素またはアルキルであり；R<sup>3</sup>は、1~5個のアルキル、ハロゲン、ハロアルキル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノ、R<sup>1</sup><sup>9</sup>-Z<sup>1</sup><sup>9</sup>もしくはR<sup>1</sup><sup>9</sup>-Z<sup>1</sup><sup>9</sup>-アルキルによって置換されていても良いアリールもしくはヘテロアリールであり；ただし、R<sup>3</sup>におけるアリールおよびヘテロアリールの总数は1~3であり；Yが-C(O)-NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>の場合】

合、R<sup>4</sup>はアミノ、ニトロ、シアノ、カルボキシもしくはアルコキシカルボニルを有するフェニルまたはナフチル以外である】は、TNF-α、IL-1β、IL-6および/またはIL-8が介在する疾患、ならびに疼痛および糖尿病などの他の病気等の疾患の予防および治療に有効である。本発明は、新規化合物；該化合物の類似体、プロドラッグおよび医薬的に許容される塩；医薬組成物；ならびに疾患および炎症、疼痛、糖尿病、癌などが関与する他の病気または状態の予防方法および治疗方法を含むものである。本発明はさらに、そのような化合物の製造方法ならびにそのような方法で有用な中間体に関するものもある。

## 【化1】



(1)

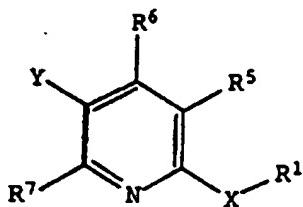
BEST AVAILABLE COPY

(2)

## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 下記式の化合物または該化合物の医薬的に許容される塩。

【化 1】



[式中、

Xは、O、S、S (O)、S (O)<sub>2</sub>またはNR<sup>2</sup>であり；Yは-C (O)-NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>または-NR<sup>4</sup>-C (O)-R<sup>3</sup>であり；

R<sup>1</sup>は、1～4個のアルキル、ハロゲン、ハロアルキル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノ、R<sup>18</sup>-Z<sup>18</sup>-またはR<sup>18</sup>-Z<sup>18</sup>-アルキルによって置換されていても良いシクロアルキル、アリール、複素環またはヘテロアリールであり；ただし、R<sup>1</sup>におけるアリール、ヘテロアリール、シクロアルキルおよび複素環の総数は1～3であり；Yが-NR<sup>4</sup>-C (O)-R<sup>3</sup>であってXがOもしくはSの場合、R<sup>1</sup>は2-ピリミジニル基以外であり；

R<sup>2</sup>は水素またはアルキルであり；

R<sup>3</sup>は、1～5個のアルキル、ハロゲン、ハロアルキル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノ、R<sup>19</sup>-Z<sup>19</sup>-またはR<sup>19</sup>-Z<sup>19</sup>-アルキルによって置換されていても良いアリールまたはヘテロアリールであり；ただし、R<sup>3</sup>におけるアリールおよびヘテロアリールの総数は1～3であり；Yが-C (O)-NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>の場合、R<sup>3</sup>は-NR<sup>4</sup>-に結合した環炭素原子に隣接する環炭素原子に結合したアミノ、ニトロ、シアノ、カルボキシもしくはアルコキシカルボニル置換基を有するフェニルやナフチル以外であり；

R<sup>4</sup>は、水素、アルキル、アルケニル、ハロアルキル、ハロアルケニル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキルまたはR<sup>2</sup>O-Z<sup>20</sup>-アルキルであり；R<sup>18</sup>、R<sup>19</sup>およびR<sup>20</sup>はそれぞれ独立に、

(3)

水素、アルキル、ハロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキルまたはヘテロアリールアルキルであり；R<sup>4</sup>、R<sup>18</sup>、R<sup>19</sup>およびR<sup>20</sup>のアリールおよびヘテロアリールは、1～3個の水酸基、アルコキシ、アルキルチオール、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルカノイルアミノ、アルキルスルホニルアミノ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルコキシカルボニルアミノ、アルコキシカルボニル、シアノ、ハロゲン、アジド、アルキル、ハロアルキルまたはハロアルコキシで置換されていても良く；

Z<sup>18</sup>、Z<sup>19</sup>およびZ<sup>20</sup>はそれぞれ独立に、-O-、-S-、-S(O)-、-S(O)<sub>2</sub>-、-CO<sub>2</sub>-、-C(O)-、-NR<sup>21</sup>-、-NR<sup>21</sup>-C(O)-、-C(O)-NR<sup>21</sup>-、-NR<sup>21</sup>-S(O)<sub>2</sub>-または-S(O)<sub>2</sub>-NR<sup>21</sup>-であり；各R<sup>21</sup>は独立に水素またはアルキルであり；

R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>はそれぞれ独立に、水素、アルキル、ハロゲン、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、ジアルキルアミノアルキル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルカノイルアミノ、アルキルスルホニルアミノ、アミノスルホニル、アルキルアミノスルホニル、ジアルキルアミノスルホニル、水酸基、ヒドロキシアルキル、チオール、アルキルチオール、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、シアノ、アジド、ニトロ、カルボキシ、アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、アルキルアミノカルボニルまたはジアルキルアミノカルボニルであり；

R<sup>7</sup>は、水素、アルキル、ハロゲン、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、ジアルキルアミノアルキル、アミノスルホニル、アルキルアミノスルホニル、ジアルキルアミノスルホニル、水酸基、ヒドロキシアルキル、チオール、アルキルチオール、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、シアノ、アジド、ニトロ、カルボキシ、アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、アルキルアミノカルボニルまたはジアルキルアミノカルボニルである。】

#### 【請求項2】

R<sup>1</sup>が、1～4個のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、ハロゲン数1～3個のC

(4)

$R_1 \sim C_6$ ハロアルキル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノ、 $R^{18}-Z^{18}-$ または $R^{18}-Z^{18}-C_1 \sim C_6$ アルキルによって置換されていても良いシクロアルキル、アリール、複素環またはヘテロアリールであり；ただし、 $R^1$ におけるアリール、ヘテロアリール、シクロアルキルおよび複素環の総数は1～3であり；Yが $-NR^4-C(O)-R^3$ であってXがOもしくはSの場合、 $R^1$ は2-ピリミジニル基以外であり；

$R^2$ が水素または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり；

$R^3$ が、1～5個の $C_1 \sim C_6$ アルキル、ハロゲン、ハロゲン数1～3個の $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノ、 $R^{19}-Z^{19}-$ または $R^{19}-Z^{19}-C_1 \sim C_6$ アルキルによって置換されていても良いアリールまたはヘテロアリールであり；ただし、 $R^3$ におけるアリールおよびヘテロアリールの総数は1～3であり；Yが $-C(O)-NR^3R^4$ の場合、 $R^3$ は $-NR^4-$ に結合した環炭素原子に隣接する環炭素原子に結合したアミノ、ニトロ、シアノ、カルボキシもしくはアルコキシカルボニル置換基を有するフェニルやナフチル以外であり；

$R^4$ が、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、ハロゲン数1～3個の $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、ハロゲン数1～3個の $C_2 \sim C_6$ ハロアルケニル、アリール、ヘテロアリール、アリール- $C_1 \sim C_4$ アルキル、ヘテロアリール- $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは $R^{20}-Z^{20}-C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

$R^{18}$ 、 $R^{19}$ および $R^{20}$ はそれぞれ独立に、水素、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、ハロゲン数1～3個の $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール- $C_1 \sim C_4$ アルキルまたはヘテロアリール- $C_1 \sim C_4$ アルキルであり； $R^4$ 、 $R^{18}$ 、 $R^{19}$ および $R^{20}$ におけるアリールおよびヘテロアリールは1～3個の水酸基、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルチオール、アミノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルアミノ、ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)アミノ、 $C_1 \sim C_5$ アルカノイルアミノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルホニルアミノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルフィニル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルホニル、(  $C_1 \sim C_4$ アルコキシ)カルボニルアミノ、(  $C_1 \sim C_4$ アルコキシ)カルボニル、シアノ、ハロゲン、アジド、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、ハロゲン数1～3個の $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルまた

(5)

はハロゲン数1～3個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルコキシで置換されていても良く；

各R<sub>2</sub>が独立に、水素またはC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルであり；

R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>がそれぞれ独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン、ハロゲン数1～3個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキル、ハロゲン数1～3個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アミノアルキル、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノーC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノーC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルアミノ、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>アルカノイルアミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルスルホニルアミノ、アミノスルホニル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルアミノスルホニル、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノスルホニル、水酸基、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ヒドロキシアルキル、チオール、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルチオール、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルスルフィニル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルスルホニル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ)C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、シアノ、アジド、ニトロ、カルボキシ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ)カルボニル、アミノカルボニル、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノカルボニルまたはジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノカルボニルであり；

R<sup>7</sup>が、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン、ハロゲン数1～3個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキル、ハロゲン数1～3個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アミノアルキル、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノーC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノーC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、アミノスルホニル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルアミノスルホニル、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノスルホニル、水酸基、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ヒドロキシアルキル、チオール、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルチオール、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルスルフィニル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルスルホニル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ)C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、シアノ、アジド、ニトロ、カルボキシ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ)カルボニル、アミノカルボニル、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノカルボニルまたはジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノカルボニルであり；

シクロアルキルが、部分不飽和であっても良く、ベンゾ縮合していても良く、または複素環縮合していても良い単環式、二環式または三環式の5～12環員の炭素環アルキル基であり；アリールが、ベンゾ縮合または複素環縮合していても

(6)

良いフェニルまたはビフェニルであり；複素環が、部分不飽和であっても良く、ベンゾ縮合していても良く、1～2個のオキソもしくはチオキソによって置換されても良い1～3個の環員が酸素、硫黄もしくは窒素ヘテロ原子である環当たり5～8員の単環式もしくは二環式の飽和複素環系基であり；ヘテロアリールが、ベンゾ縮合もしくは飽和C<sub>3</sub>～C<sub>4</sub>炭素環縮合していても良い1～3個の環員が酸素、硫黄もしくは窒素ヘテロ原子である環当たり5～6員の単環式もしくは二環式の芳香族複素環系である、請求項1に記載の化合物または該化合物の医薬的に許容される塩。

**【請求項3】 Yが-NR<sup>4</sup>-C(O)-R<sup>3</sup>である請求項2に記載の化合物または該化合物の医薬的に許容される塩。**

**【請求項4】**

XがOまたはNR<sup>2</sup>であり：

R<sup>1</sup>が、1～4個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン、ハロゲン数1～3個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノ、R<sup>18</sup>-Z<sup>18</sup>-またはR<sup>18</sup>-Z<sup>18</sup>-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルによって置換されていても良いシクロアルキル、アリール、複素環またはヘテロアリールであり；ただし、R<sup>1</sup>におけるアリール、ヘテロアリール、シクロアルキルおよび複素環の総数が1～2であり；

各R<sup>18</sup>が独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、トリフルオロメチル、アリール、ヘテロアリール、アリール-C<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>アルキルまたはヘテロアリール-C<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>アルキルであり；該アリールおよびヘテロアリールが1～2個の水酸基、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルチオール、アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルアミノ、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノ、アセチルアミノ、シアノ、ハロゲン、アジド、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシで置換されていても良く；

R<sup>2</sup>が、水素またはC<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>アルキルであり；

R<sup>3</sup>が、1～5個のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、ハロゲン数1～3個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノ、R<sup>19</sup>-Z<sup>19</sup>-またはR<sup>19</sup>-Z<sup>19</sup>-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルによって置換されていても良いアリ

(7)

ールまたはヘテロアリールであり；ただし、R<sup>3</sup>におけるアリールおよびヘテロアリールの総数が1～2であり；

各R<sup>19</sup>が独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、トリフルオロメチル、アリール、ヘテロアリール、アリール-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルまたはヘテロアリール-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルであり；該アリールおよびヘテロアリールは1～2個の水酸基、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルチオール、アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルアミノ、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノ、アセチルアミノ、シアノ、ハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシで置換されていても良く；

R<sup>4</sup>が、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ヘテロアリール-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルまたはR<sup>20</sup>-Z<sup>2</sup>0-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>アルキルであり；

R<sup>20</sup>が、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール-C<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>アルキルまたはヘテロアリール-C<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>アルキルであり；R<sup>4</sup>およびR<sup>20</sup>における該アリールおよびヘテロアリールは1～2個の水酸基、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルチオール、アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルアミノ、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノ、アセチルアミノ、ハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシで置換されていても良く；

Z<sup>20</sup>が、-O-または-NR<sup>21</sup>-であり；各R<sup>21</sup>は独立に、水素またはメチルであり；

各R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>が独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルアミノ、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>アルカノイルアミノ、水酸基、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ヒドロキシアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、シアノ、アジド、ニトロ、カルボキシ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ)カルボニル、アミノカルボニル、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノカルボニルまたはジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノカルボニルであり；

R<sup>7</sup>が、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフ

(8)

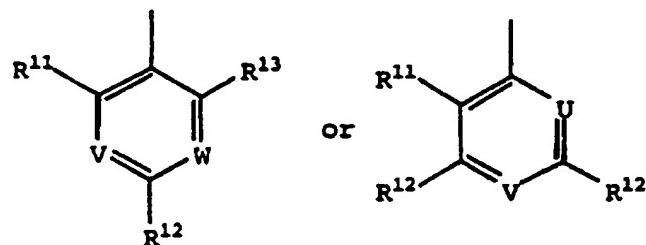
ルオロメトキシ、水酸基、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ヒドロキシアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、カルボキシ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ)カルボニル、アミノカルボニル、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノカルボニルまたはジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノカルボニルであり；

シクロアルキルが、部分不飽和であっても良く、ベンゾ縮合していても良く、または複素環縮合していても良い単環式または二環式の5～12環員の炭素環アルキル基であり；アリールが、ベンゾ縮合または複素環縮合していても良いフェニルまたはビフェニルであり；複素環が、部分不飽和であっても良く、ベンゾ縮合していても良く、1～2個のオキソもしくはチオキソによって置換されていても良い1～3個の環員が酸素、硫黄もしくは窒素ヘテロ原子である環当たり5～8員の単環式もしくは二環式の飽和複素環系基であり；ヘテロアリールが、ベンゾ縮合もしくは飽和C<sub>3</sub>～C<sub>4</sub>炭素環縮合していても良い1～3個の環員が酸素、硫黄もしくは窒素ヘテロ原子である環当たり5～6員の単環式の芳香族複素環系である、請求項3に記載の化合物または該化合物の医薬的に許容される塩。

#### 【請求項5】

R<sup>3</sup>が、下記式の基であり；

#### 【化2】



UがC—R<sup>13</sup>またはNであり；

VおよびWがそれぞれ独立に、C—R<sup>12</sup>またはNであり；

R<sup>11</sup>およびR<sup>13</sup>がそれぞれ独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン、トリフルオロメチル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノまたはR<sup>19</sup>—Z<sup>1</sup>—9—であり；各R<sup>12</sup>が独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、ハロゲン数1～3個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキル、R<sup>31</sup>—Z<sup>31</sup>—またはR<sup>31</sup>—Z<sup>3</sup>

(9)

$R^1$ ～ $C_4$ アルキルであり；ただし、 $R^{11}$ 、 $R^{12}$ および $R^{13}$ におけるアリールおよびヘテロアリールの合計総数は0～1であり；

各 $R^{19}$ が独立に、水素、 $C_1$ ～ $C_4$ アルキル、トリフルオロメチル、アリール、ヘテロアリール、アリール- $C_1$ ～ $C_4$ アルキルまたはヘテロアリール- $C_1$ ～ $C_4$ アルキルであり；該アリールおよびヘテロアリールが1～2個の水酸基、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、アセチルアミノ、シアノ、ハロゲン、メチル、エチル、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシで置換されていても良く；

各 $Z^{19}$ が独立に、-O-、-S(O)2-、-CO2-、-C(O)-、-NR21-C(O)-、-C(O)-NR21-、-NR21-S(O)2-または-S(O)2-NR21-であり；

各 $R^{31}$ が独立に、水素、 $C_1$ ～ $C_4$ アルキル、トリフルオロメチル、アリール、ヘテロアリール、アリール- $C_1$ ～ $C_4$ アルキルまたはヘテロアリール- $C_1$ ～ $C_4$ アルキルであり；該アリールおよびヘテロアリールが、1～2個の水酸基、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、アセチルアミノ、シアノ、ハロゲン、メチル、エチル、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシで置換されていても良く；

各 $Z^{31}$ が独立に、-O-、-NR21-、-NR21-C(O)-、-C(O)-NR21-、-NR21-S(O)2-または-S(O)2-NR21-であり；

$R^4$ が、水素、 $C_1$ ～ $C_6$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール- $C_1$ ～ $C_4$ アルキル、ヘテロアリール- $C_1$ ～ $C_4$ アルキルまたは $R^{20}$ - $Z^2$ 0- $C_2$ ～ $C_4$ アルキルであり；

$R^{20}$ が、水素、 $C_1$ ～ $C_4$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール- $C_1$ ～ $C_2$ アルキルまたはヘテロアリール- $C_1$ ～ $C_2$ アルキルであり； $R^4$ および $R^{20}$ におけるアリールおよびヘテロアリールが1～2個の水酸基、メトキシ、エトキシ、メチルチオール、エチルチオール、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、エチルアミノ、ジエチルアミノ、アセチルアミノ、ハロゲン、メチル、エチル、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシで置換されてい

(10)

ても良く：

R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>がそれぞれ独立に、水素、メチル、エチル、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>アルキルアミノ、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>アルキル)アミノ、水酸基、メトキシまたはエトキシであり；

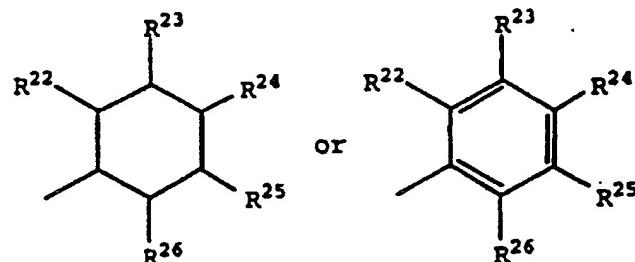
R<sup>7</sup>が、水素、メチル、エチル、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、水酸基、メトキシまたはエトキシであり；

シクロアルキルが、1個の二重結合で部分不飽和であっても良く、ベンゾ縮合していても良く、または複素環縮合していても良い単環式または二環式の5～10環員の炭素環アルキル基であり；アリールが、ベンゾ縮合または複素環縮合していても良いフェニルまたはビフェニルであり；複素環が、部分不飽和であっても良く、ベンゾ縮合しても良く、1～2個のオキソもしくはチオキソによって置換されていても良い1～3個の環員が酸素、硫黄もしくは窒素ヘテロ原子である環当たり5～8員の単環式もしくは二環式の飽和複素環系基であり；ヘテロアリールが、ベンゾ縮合もしくは飽和C<sub>3</sub>～C<sub>4</sub>炭素環縮合しても良い1～3個の環員が酸素、硫黄もしくは窒素ヘテロ原子である環当たり5～6員の単環式の芳香族複素環系である、請求項4に記載の化合物または該化合物の医薬的に許容される塩。

#### 【請求項6】

R<sup>1</sup>が、下記式の基であり；

#### 【化3】



R<sup>22</sup>、R<sup>23</sup>、R<sup>24</sup>、R<sup>25</sup>およびR<sup>26</sup>がそれぞれ独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン、トリフルオロメチル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノ、R<sup>18</sup>—Z<sup>18</sup>—またはR<sup>18</sup>—Z<sup>18</sup>—C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルであり；

(11)

ただし、R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub>、R<sub>23</sub>、R<sub>24</sub>およびR<sub>25</sub>のうちの1以上が水素であり；R<sub>22</sub>、R<sub>23</sub>、R<sub>24</sub>、R<sub>25</sub>およびR<sub>26</sub>におけるアリール基およびヘテロアリール基の合計総数は0～1であり；

各Z<sub>18</sub>が独立に、-O-、-S-、-S(O)<sub>2</sub>-、-CO<sub>2</sub>-、-NR<sub>2</sub><sup>1</sup>-、-NR<sub>21</sub>-C(O)-、-C(O)-NR<sub>21</sub>-、-NR<sub>21</sub>-S(O)<sub>2</sub>-または-S(O)<sub>2</sub>-NR<sub>21</sub>-であり；

アリールが、ベンゾ縮合または複素環縮合していても良いフェニルまたはビフェニルであり；ヘテロアリールが、ベンゾ縮合もしくは飽和C<sub>3</sub>～C<sub>4</sub>炭素環縮合していても良い1～3個の環員が酸素、硫黄もしくは窒素ヘテロ原子である環当たり5～6員の単環式の芳香族複素環系である、請求項5に記載の化合物または該化合物の医薬的に許容される塩。

#### 【請求項7】

XがNR<sub>2</sub>であり；

R<sub>2</sub>が水素またはメチルであり；

R<sub>4</sub>が水素、メチルまたはエチルであり；

R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>およびR<sub>7</sub>がそれぞれ独立に水素であり；

アリールがフェニル、ビフェニルまたはナフチルであり；ヘテロアリールが、1～3個の環員が酸素、硫黄または窒素ヘテロ原子である環当たり5～6環員を有する単環式芳香族複素環系である、請求項6に記載の化合物または該化合物の医薬的に許容される塩。

#### 【請求項8】

R<sub>11</sub>およびR<sub>13</sub>がそれぞれ独立に、水素、メチル、エチル、フッ素、塩素、トリフルオロメチル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノ、R<sub>19</sub>-O-、R<sub>19</sub>-S(O)<sub>2</sub>-、R<sub>19</sub>-O-C(O)-、R<sub>19</sub>-C(O)-、R<sub>19</sub>-NR<sub>21</sub>-C(O)-またはR<sub>19</sub>-NR<sub>21</sub>-S(O)<sub>2</sub>-であり；各R<sub>12</sub>が独立に、水素、メチル、エチル、フッ素、塩素、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、アセチルアミノ、アミノカルボニル、メチルアミノカルボニル、ジメチルアミノカルボニル、アミノメチル、(メチルアミノ)メチルまたは(ジメチルアミノ

(12)

) メチルであり；ただし、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>およびR<sup>13</sup>におけるアリールおよびヘテロアリールの合計総数は0～1であり；

各R<sup>19</sup>が独立に、水素、メチル、エチル、トリフルオロメチル、フェニル、ヘテロアリール、フェニルメチルまたはヘテロアリールメチルであり；該フェニルおよびヘテロアリールが1～2個の水酸基、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、アセチルアミノ、シアノ、フッ素、塩素、メチル、エチル、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシで置換されていても良い、請求項7に記載の化合物または該化合物の医薬的に許容される塩。

**【請求項9】 Yが-C(O)-NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>である請求項2に記載の化合物または該化合物の医薬的に許容される塩。**

**【請求項10】**

XがOまたはNR<sup>2</sup>であり；

R<sup>1</sup>が、1～4個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン、ハロゲン数1～3個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノ、R<sup>18</sup>-Z<sup>18</sup>-またはR<sup>18</sup>-Z<sup>18</sup>-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルによって置換されていても良いシクロアルキル、アリール、複素環またはヘテロアリールであり；ただし、R<sup>1</sup>におけるアリール、ヘテロアリール、シクロアルキルおよび複素環の総数が1～2であり；

各R<sup>18</sup>が独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、トリフルオロメチル、アリール、ヘテロアリール、アリール-C<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>アルキルまたはヘテロアリール-C<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>アルキルであり；該アリールおよびヘテロアリールが1～2個の水酸基、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルチオール、アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルアミノ、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノ、アセチルアミノ、シアノ、ハロゲン、アジド、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシで置換されていても良く；

各Z<sup>18</sup>が独立に、-O-、-S-、-S(O)-、-S(O)<sub>2</sub>-、-CO<sub>2</sub>-、-C(O)-、-NR<sup>21</sup>-、-NR<sup>21</sup>-C(O)-、-C(O)-NR<sup>21</sup>-、-NR<sup>21</sup>-S(O)<sub>2</sub>-または-S(O)<sub>2</sub>-NR<sup>21</sup>-であり；

各R<sup>21</sup>が独立に、水素またはC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルであり；

(13)

R<sup>2</sup>が、水素またはC<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>アルキルであり；

R<sup>3</sup>が、1～5個のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、ハロゲン数1～3個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノ、R<sup>19</sup>-Z<sup>19</sup>-またはR<sup>19</sup>-Z<sup>19</sup>-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルによって置換されていても良いアリールまたはヘテロアリールであり；ただし、R<sup>3</sup>におけるアリールおよびヘテロアリールの総数が1～2であり；ただし、R<sup>3</sup>が-NR<sup>4</sup>-に結合した環炭素原子に隣接する環炭素原子に結合したアミノ、ニトロ、シアノ、カルボキシもしくはアルコキシカルボニル置換基を有するフェニルやナフチル以外であり；

各R<sup>19</sup>が独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、トリフルオロメチル、アリール、ヘテロアリール、アリール-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルまたはヘテロアリール-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルであり；該アリールおよびヘテロアリールは1～2個の水酸基、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルチオール、アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルアミノ、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノ、アセチルアミノ、シアノ、ハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシで置換されていても良く；

R<sup>4</sup>が、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ヘテロアリール-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルまたはR<sup>20</sup>-Z<sup>20</sup>-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>アルキルであり；

R<sup>20</sup>が、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール-C<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>アルキルまたはヘテロアリール-C<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>アルキルであり；R<sup>4</sup>およびR<sup>20</sup>における該アリールおよびヘテロアリールは1～2個の水酸基、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルチオール、アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルアミノ、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノ、アセチルアミノ、ハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシで置換されていても良く；

Z<sup>20</sup>が、-O-または-NR<sup>21</sup>-であり；各R<sup>21</sup>は独立に、水素またはメチルであり；

各R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>が独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルアミノ、ジ(

(14)

$C_1 \sim C_4$ アルキル)アミノ、 $C_1 \sim C_5$ アルカノイルアミノ、水酸基、 $C_1 \sim C_4$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、シアノ、アジド、ニトロ、カルボキシ、( $C_1 \sim C_4$ アルコキシ)カルボニル、アミノカルボニル、( $C_1 \sim C_4$ アルキル)アミノカルボニルまたはジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)アミノカルボニルであり；

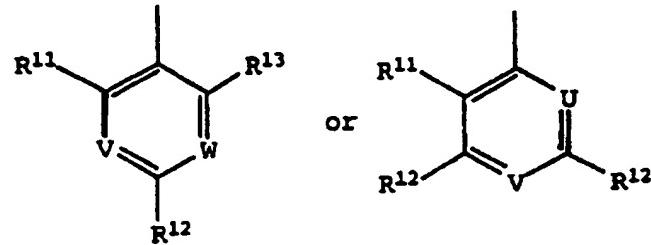
$R^7$ が、水素、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、水酸基、 $C_1 \sim C_4$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、カルボキシ、( $C_1 \sim C_4$ アルコキシ)カルボニル、アミノカルボニル、( $C_1 \sim C_4$ アルキル)アミノカルボニルまたはジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)アミノカルボニルであり；

シクロアルキルが、部分不飽和であっても良く、ベンゾ縮合していても良く、または複素環縮合していても良い單環式または二環式の5～12環員の炭素環アルキル基であり；アリールが、ベンゾ縮合または複素環縮合していても良いフェニルまたはビフェニルであり；複素環が、部分不飽和であっても良く、ベンゾ縮合していても良く、1～2個のオキソもしくはチオキソによって置換されていても良い1～3個の環員が酸素、硫黄もしくは窒素ヘテロ原子である環当たり5～8員の單環式もしくは二環式の飽和複素環系基であり；ヘテロアリールが、ベンゾ縮合もしくは飽和 $C_3 \sim C_4$ 炭素環縮合していても良い1～3個の環員が酸素、硫黄もしくは窒素ヘテロ原子である環当たり5～6員の單環式の芳香族複素環系である、請求項9に記載の化合物または該化合物の医薬的に許容される塩。

#### 【請求項11】

$R^3$ が、下記式の基であり；

#### 【化4】



(15)

UがC-R<sup>1</sup><sub>3</sub>またはNであり；

VおよびWがそれぞれ独立に、C-R<sup>1</sup><sub>2</sub>またはNであり；

R<sup>1</sup><sub>1</sub>およびR<sup>1</sup><sub>3</sub>がそれぞれ独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン、トリフルオロメチル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノまたはR<sup>1</sup><sub>9</sub>-Z<sup>1</sup><sub>9</sub>であり；各R<sup>1</sup><sub>2</sub>が独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、ハロゲン数1～3個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキル、R<sup>3</sup><sub>1</sub>-Z<sup>3</sup><sub>1</sub>またはR<sup>3</sup><sub>1</sub>-Z<sup>3</sup><sub>1-C</sub>～C<sub>4</sub>アルキルであり；ただし、R<sup>1</sup><sub>1</sub>、R<sup>1</sup><sub>2</sub>およびR<sup>1</sup><sub>3</sub>におけるアリールおよびヘテロアリールの合計総数は0～1であり；UがC-R<sup>1</sup><sub>3</sub>であり、VおよびWがそれぞれC-R<sup>1</sup><sub>2</sub>である場合、R<sup>1</sup><sub>1</sub>およびR<sup>1</sup><sub>3</sub>はそれぞれ、ニトロ、シアノ、カルボキシおよびアルコキシカルボニル以外であり；

各R<sup>1</sup><sub>9</sub>が独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、トリフルオロメチル、アリール、ヘテロアリール、アリール-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルまたはヘテロアリール-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルであり；該アリールおよびヘテロアリールが1～2個の水酸基、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、アセチルアミノ、シアノ、ハロゲン、メチル、エチル、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシで置換されていても良く；

各Z<sup>1</sup><sub>9</sub>が独立に、-O-、-S(O)<sub>2</sub>-、-CO<sub>2</sub>-、-C(O)-、-NR<sup>2</sup><sub>1</sub>-C(O)-、-C(O)-NR<sup>2</sup><sub>1</sub>-、-NR<sup>2</sup><sub>1</sub>-S(O)<sub>2</sub>-または-S(O)<sub>2</sub>-NR<sup>2</sup><sub>1</sub>-であり；各R<sup>2</sup><sub>1</sub>が独立に、水素またはメチルであり；

各R<sup>3</sup><sub>1</sub>が独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、トリフルオロメチル、アリール、ヘテロアリール、アリール-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルまたはヘテロアリール-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルであり；該アリールおよびヘテロアリールが、1～2個の水酸基、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、アセチルアミノ、シアノ、ハロゲン、メチル、エチル、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシで置換されていても良く；

各Z<sup>3</sup><sub>1</sub>が独立に、-O-、-NR<sup>2</sup><sub>1</sub>-、-NR<sup>2</sup><sub>1</sub>-C(O)-、-C(O)-NR<sup>2</sup><sub>1</sub>-、-NR<sup>2</sup><sub>1</sub>-S(O)<sub>2</sub>-または-S(O)<sub>2</sub>-NR<sup>2</sup><sub>1</sub>-であり；

(16)

$R^4$ が、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールー $C_1 \sim C_4$ アルキル、ヘテロアリールー $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは $R^{20}-Z^2$  $O-C_2 \sim C_4$ アルキルであり；

$R^{20}$ が、水素、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールー $C_1 \sim C_2$ アルキルまたはヘテロアリールー $C_1 \sim C_2$ アルキルであり； $R^4$ および $R^{20}$ におけるアリールおよびヘテロアリールが1～2個の水酸基、メトキシ、エトキシ、メチルチオール、エチルチオール、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、エチルアミノ、ジエチルアミノ、アセチルアミノ、ハロゲン、メチル、エチル、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシで置換されても良く；

$R^5$ および $R^6$ がそれぞれ独立に、水素、メチル、エチル、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、アミノ、 $C_1 \sim C_2$ アルキルアミノ、ジ( $C_1 \sim C_2$ アルキル)アミノ、水酸基、メトキシまたはエトキシであり；

$R^7$ が、水素、メチル、エチル、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、水酸基、メトキシまたはエトキシであり；

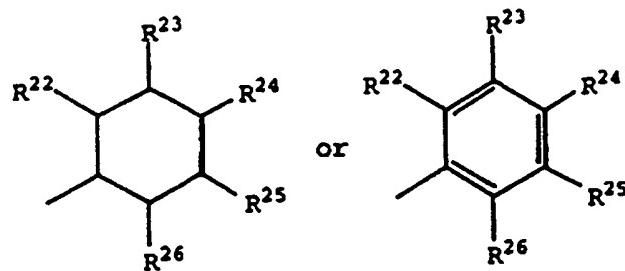
シクロアルキルが、1個の二重結合で部分不飽和であっても良く、ベンゾ縮合しても良く、または複素環縮合しても良い単環式または二環式の5～10員の炭素環アルキル基であり；アリールが、ベンゾ縮合または複素環縮合しても良いフェニルまたはビフェニルであり；複素環が、部分不飽和であっても良く、ベンゾ縮合しても良く、1～2個のオキソもしくはチオキソによって置換されても良い1～3個の環員が酸素、硫黄もしくは窒素ヘテロ原子である環当たり5～8員の単環式もしくは二環式の飽和複素環系基であり；ヘテロアリールが、ベンゾ縮合もしくは飽和 $C_3 \sim C_4$ 炭素環縮合しても良い1～3個の環員が酸素、硫黄もしくは窒素ヘテロ原子である環当たり5～6員の単環式の芳香族複素環系である、請求項10に記載の化合物または該化合物の医薬的に許容される塩。

#### 【請求項12】

$R^1$ が、下記式の基であり；

#### 【化5】

(17)



R<sub>22</sub>、R<sub>23</sub>、R<sub>24</sub>、R<sub>25</sub>およびR<sub>26</sub>がそれぞれ独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン、トリフルオロメチル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノ、R<sub>18</sub>—Z<sub>18</sub>—またはR<sub>18</sub>—Z<sub>18</sub>—C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルであり；ただし、R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub>、R<sub>23</sub>、R<sub>24</sub>およびR<sub>25</sub>のうちの1以上が水素であり；R<sub>22</sub>、R<sub>23</sub>、R<sub>24</sub>、R<sub>25</sub>およびR<sub>26</sub>におけるアリール基およびヘテロアリール基の合計総数は0～1であり；

各Z<sub>18</sub>が独立に、—O—、—S—、—S(O)<sub>2</sub>—、—CO<sub>2</sub>—、—NR<sub>2</sub><sup>1</sup>—、—NR<sub>2</sub><sup>1</sup>—C(O)—、—C(O)—NR<sub>2</sub><sup>1</sup>—、—NR<sub>2</sub><sup>1</sup>—S(O)<sub>2</sub>—または—S(O)<sub>2</sub>—NR<sub>2</sub><sup>1</sup>—であり；

アリールが、ベンゾ縮合または複素環縮合していても良いフェニルまたはビフェニルであり；ヘテロアリールが、ベンゾ縮合もしくは飽和C<sub>3</sub>～C<sub>4</sub>炭素環縮合していても良い1～3個の環員が酸素、硫黄もしくは窒素ヘテロ原子である環当たり5～6員の単環式の芳香族複素環系である、請求項11に記載の化合物または該化合物の医薬的に許容される塩。

### 【請求項13】

XがNR<sub>2</sub>であり；

R<sub>2</sub>が水素またはメチルであり；

R<sub>4</sub>が水素、メチルまたはエチルであり；

R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>およびR<sub>7</sub>がそれぞれ独立に水素であり；

アリールがフェニル、ビフェニルまたはナフチルであり；ヘテロアリールが、1～3個の環員が酸素、硫黄または窒素ヘテロ原子である環当たり5～6環員を有する単環式芳香族複素環系である、請求項12に記載の化合物または該化合物の医薬的に許容される塩。

(18)

## 【請求項14】

$R^{11}$ および $R^{13}$ がそれぞれ独立に、水素、メチル、エチル、フッ素、塩素、トリフルオロメチル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノ、 $R^{19}-O-$ 、 $R^{19}-S(O)_2-$ 、 $R^{19}-O-C(O)-$ 、 $R^{19}-C(O)-$ 、 $R^{19}-NR^{21}-C(O)-$ または $R^{19}-NR^{21}-S(O)_2-$ であり；ただし、UがC-R<sup>13</sup>であり、VおよびWがそれぞれC-R<sup>12</sup>である場合、 $R^{11}$ および $R^{13}$ はそれぞれ、ニトロ、シアノ、カルボキシおよびアルコキシカルボニル以外であり；ただし、 $R^{11}$ および $R^{13}$ におけるアリールおよびヘテロアリールの合計総数は0～1であり；

各 $R^{12}$ が独立に、水素、メチル、エチル、フッ素、塩素、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、アセチルアミノ、アミノカルボニル、メチルアミノカルボニル、ジメチルアミノカルボニル、アミノメチル、(メチルアミノ)メチルまたは(ジメチルアミノ)メチルであり；

各 $R^{19}$ が独立に、水素、メチル、エチル、トリフルオロメチル、フェニル、ヘテロアリール、フェニルメチルまたはヘテロアリールメチルであり；該フェニルおよびヘテロアリールが1～2個の水酸基、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、アセチルアミノ、シアノ、フッ素、塩素、メチル、エチル、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシで置換されていても良い、請求項13に記載の化合物または該化合物の医薬的に許容される塩。

## 【請求項15】

2-シクロヘキシルオキシー-5-(2-クロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；

2-シクロヘキシルオキシー-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；

2-シクロヘキシルオキシー-5-(2,6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；

2-シクロヘキシルオキシー-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；

(19)

2-(2,4-ジメチルフェノキシ)-5-(2-クロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2,4-ジメチルフェノキシ)-5-(2,6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2,4-ジメチルフェノキシ)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2,6-ジメチル-4-クロロフェノキシ)-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチル-4-フルオロフェノキシ)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチル-4-クロロフェノキシ)-5-(2-クロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチルフェノキシ)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチルフェノキシ)-5-(2-クロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチルフェノキシ)-5-(2,6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチルフェノキシ)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチル-4-クロロフェノキシ)-5-(2,6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチル-4-クロロフェノキシ)-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(4-クロロフェノキシ)-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチル-4-フルオロフェノキシ)-5-(2,6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチル-4-フルオロフェノキシ)-5-(2,6-ジメチルフェ

(20)

ニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2-メチルフェノキシ)-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2-メチル-4-フルオロフェノキシ)-5-(2-フルオロフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2,4-ジメチルフェノキシ)-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(1-ナフチルオキシ)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(1-ナフチルオキシ)-5-(2,6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(1-ナフチルオキシ)-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2-メチル-3-ピリジルオキシ)-5-(2,6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2-メチル-4-クロロフェノキシ)-5-((3,5-ジメチル-4-イソオキサゾリル)カルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2-メチル-4-クロロフェニルチオール)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2-メチル-4-クロロフェニルチオール)-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-シクロヘキシリアミノ-5-(2,6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-シクロヘキシリアミノ-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2-メチルシクロヘキシリアミノ)-5-(2,6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2-メチルシクロヘキシリアミノ)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

(21)

2-(2,4-ジメチルフェニルアミノ)-5-(2-フルオロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2,4-ジメチルフェニルアミノ)-5-(2-クロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2,4-ジメチルフェニルアミノ)-5-(2,6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチル-4-クロロフェニルアミノ)-5-(2,6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチルフェニルアミノ)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチルフェニルアミノ)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチルフェニルアミノ)-5-(2,6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチルフェニルアミノ)-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2,4-ジメチルフェニルアミノ)-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチル-4-クロロフェニルアミノ)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチル-4-クロロフェニルアミノ)-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;または

2-(2-メチル-4-クロロフェニルアミノ)-5-(2-メチルフェニルアミノカルボニル)ピリジン

である請求項1に記載の化合物。

【請求項16】 請求項1に記載の化合物と医薬的に許容される担体とを含む医薬組成物。

【請求項17】 有効量の請求項1に記載の化合物を投与する段階を有する、炎症の予防または治療方法。

(22)

**【請求項 18】 有効量の請求項 1 6 に記載の組成物を投与する段階を有する、炎症の予防または治療方法。**

**【請求項 19】 有効量の請求項 1 に記載の化合物を投与する段階を有する癌治療方法。**

**【請求項 20】 有効量の請求項 1 6 に記載の組成物を投与する段階を有する癌治療方法。**

**【請求項 21】 有効量の請求項 1 に記載の化合物を投与する段階を有する、哺乳動物における慢性関節リウマチ；ページェット病；骨粗鬆症；多発性骨髄腫；ブドウ膜炎；急性または慢性の骨肉腫性白血病；脾臓  $\beta$  細胞破壊；変形性関節炎；リウマチ様脊椎炎；痛風性関節炎；炎症性腸疾患；成人呼吸窮迫症候群（ARDS）；乾癬；クローン病；アレルギー性鼻炎；潰瘍性大腸炎；アナフィラキシー；接触性皮膚炎；喘息；筋肉変性；悪液質；ライター症候群；I型糖尿病；II型糖尿病；骨吸收疾患；移植片対宿主反応；アルツハイマー病；卒中；心筋梗塞；虚血再灌流損傷；アテローム性動脈硬化；脳損傷；多発性硬化病；大脳マラリア；敗血症；敗血症性ショック；毒素ショック症候群；発熱；HIV-1、HIV-2、HIV-3、サイトメガロウィルス（CMV）、インフルエンザ、アデノウィルス、ヘルペスウィルスによる筋痛または帯状疱疹感染の予防または治療方法。**

**【請求項 22】 有効量の請求項 1 6 に記載の化合物を投与する段階を有する、哺乳動物における慢性関節リウマチ；ページェット病；骨粗鬆症；多発性骨髄腫；ブドウ膜炎；急性または慢性の骨肉腫性白血病；脾臓  $\beta$  細胞破壊；変形性関節炎；リウマチ様脊椎炎；痛風性関節炎；炎症性腸疾患；成人呼吸窮迫症候群（ARDS）；乾癬；クローン病；アレルギー性鼻炎；潰瘍性大腸炎；アナフィラキシー；接触性皮膚炎；喘息；筋肉変性；悪液質；ライター症候群；I型糖尿病；II型糖尿病；癌；骨吸收疾患；移植片対宿主反応；アルツハイマー病；卒中；心筋梗塞；虚血再灌流損傷；アテローム性動脈硬化；脳損傷；多発性硬化病；大脳マラリア；敗血症；敗血症性ショック；毒素ショック症候群；発熱；HIV-1、HIV-2、HIV-3、サイトメガロウィルス（CMV）、インフルエンザ、アデノウィルス、ヘルペスウィルスによる筋痛または帯状疱疹感染の予**

(23)

防または治療方法。

【請求項23】 有効量の請求項1に記載の化合物を投与する段階を有する  
、疼痛の予防または治療方法。

【請求項24】 有効量の請求項16に記載の化合物を投与する段階を有す  
る、疼痛の予防または治療方法。

(24)

**【発明の詳細な説明】****【0001】****(技術分野)**

本発明は、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6および／またはIL-8介在疾患ならびに疼痛、癌および糖尿病などの他の病気のような疾患を治療するのに有用な新たな種類の化合物を含むものである。詳細には、本発明の化合物は、炎症が関与する疾患または状態の予防および治療に有用である。本発明はさらに、そのような化合物の製造に有用な中間体および方法に関するものである。

**【0002】****(背景技術)**

インターロイキン-1 (IL-1) および腫瘍壊死因子 $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) は、多くの炎症刺激（例：リポ多糖-LPS）または外部細胞ストレス（例：浸透圧ショックおよび過酸化物）に応答して、単球および大食球などの各種細胞によって分泌される催炎サイトカインである。

**【0003】**

基底線レベルを超えた高レベルのTNF- $\alpha$ および／またはIL-1が、慢性関節リウマチ；ページェット病；骨粗鬆症；多発性骨髓腫；ブドウ膜炎；急性および慢性の骨肉腫性白血病；脾臓 $\beta$ 細胞破壊；変形性関節炎；リウマチ様脊椎炎；痛風性関節炎；炎症性腸疾患；成人呼吸窮迫症候群 (ARDS)；乾癬；クローン病；アレルギー性鼻炎；潰瘍性大腸炎；アナフィラキシー；接触性皮膚炎；喘息；筋肉変性；悪液質；ライター症候群；I型およびII型糖尿病；骨吸收疾患；移植片対宿主反応；虚血再灌流損傷；アテローム性動脈硬化；脳損傷；多発性硬化病；大脳マラリア；敗血症；敗血症性ショック；毒素ショック症候群；発熱、ならびに感染による筋痛などの多くの疾患状態の介在または増悪に関与している。HIV-1、HIV-2、HIV-3、サイトメガロウィルス (CMV)、インフルエンザ、アデノウィルス、ヘルペスウィルス (HSV-1、HSV-2など) および帯状疱疹も、TNF- $\alpha$ によって増悪される。

**【0004】**

TNF- $\alpha$ が、頭部損傷、卒中および虚血において何らかの役割を果たすこと

(25)

が報告されている。例えば、頭部損傷の動物モデル（ラット）では、挫傷のある脳半球に TNF- $\alpha$  レベルの上昇があった (Shohami et al., J. Cereb. Blood Flow Metab. 14, 615 (1994))。中大脳動脈を閉塞した虚血のラットモデルでは、TNF- $\alpha$  の TNF- $\alpha$  mRNA のレベルが上昇している (Feuerstein et al., Neurosci. Lett., 164, 125 (1993))。ラットの皮質に TNF- $\alpha$  を投与することで、毛細血管におけるかなりの好中球蓄積と小血管における付着が生じることが報告されている。TNF- $\alpha$  は、梗塞領域への好中球浸潤を促進する他のサイトカイン類 (IL-1 $\beta$ 、IL-6) およびケモカイン類の浸潤を促進する (Feuerstein, Stroke 25, 1481 (1994))。TNF- $\alpha$  はさらに、II型糖尿病において何らかの役割を果たすことが示唆されている (Endocrinol. 130, 43-52, 1994 および Endocrinol. 136, 1474-1481, 1995)。

#### 【0005】

TNF- $\alpha$  は、ある種のウィルスのライフサイクルおよびそれに関連する疾患状態の促進において何らかの役割を果たすように思われる。例えば、単球によって分泌された TNF- $\alpha$  は、慢性的に感染した T 細胞クローニングにおける HIV 発現のレベルを高めた (Clouse et al., J. Immunol. 142, 431 (1989))。ラーデヴィルタラは (Lahdevirta et al., Am. J. Med. 85, 289 (1988)) は、HIV 関連の悪液質および筋肉変性の状態における TNF- $\alpha$  の役割について考察している。

#### 【0006】

TNF- $\alpha$  は、炎症におけるサイトカインカスケードにおいて上流である。その結果、TNF- $\alpha$  のレベルが上昇すると、IL-1、IL-6 および IL-8 などの他の炎症サイトカインおよび催炎サイトカインのレベルが高くなる。

#### 【0007】

基底線レベルを超えた高レベルの IL-1 が、慢性関節リウマチ；変形性関節炎；リウマチ様脊椎炎；痛風性関節炎；炎症性腸疾患；成人呼吸窮迫症候群 (ARDS)；乾癬；クローン病；潰瘍性大腸炎；アナフィラキシー；筋肉変性；悪液質；ライター症候群；I 型および II 型糖尿病；骨吸收疾患；虚血再灌流損傷；アテローム性動脈硬化；脳損傷；多発性硬化病；敗血症；敗血症性ショック；

(26)

ならびに毒素ショック症候群などの多くの疾患状態の介在または増悪に関与している。HIV-1、HIV-2、HIV-3などのTNF- $\alpha$ 阻害に対して感受性のウィルスもIL-1によって影響を受ける。

#### 【0008】

TNF- $\alpha$ およびIL-1は、脾臓 $\beta$ 細胞破壊および糖尿病において何らかの役割を果たすように思われる。脾臓 $\beta$ 細胞は、血糖ホメオスタシスを介在するインシュリンを産生する。脾臓 $\beta$ 細胞の変質は、I型糖尿病を伴う場合が多い。I型糖尿病患者では、脾臓 $\beta$ 細胞の機能異常が起こっている場合がある。II型糖尿病は、インシュリンに対する機能的耐性を特徴とする。さらに、II型糖尿病では、血漿グルカゴンレベルの上昇と肝臓グルコース産生速度の上昇を伴う場合も多い。グルカゴンは、インシュリンによる肝臓糖新生阻害を弱める調節ホルモンである。肝臓、腎臓および脂肪組織において、グルカゴン受容体が認められている。そこで、グルカゴン拮抗薬は、血漿グルコースレベルを低下させるのに有用である(WO 97/16442; 引用によって全体が本明細書に含まれるものとする)。グルカゴン受容体に対する拮抗作用は、肝臓におけるインシュリン応答性を改善し、糖新生を低下させ、肝臓グルコース産生速度を低下させるものと考えられる。

#### 【0009】

動物における慢性関節リウマチモデルでは、IL-1の関節内注射によって、急性かつ破壊性の関節炎が生じる(Chandrasekhar et al., Clinical Immunol Immunopathol., 55, 382 (1990))。培養リウマトイド滑液細胞を用いた試験では、IL-1は、TNF- $\alpha$ より強力なストロメリシン誘発剤である(Firestein, Am. J. Pathol., 140, 1309 (1992))。局所注射部位では、好中球、リンパ球および単球の移動が認められている。その移動は、ケモカイン類(例: IL-8)の誘発および付着分子の増加によるものである(Dinarello, Eur. Cytokine Netw., 5, 517-531 (1994))。

#### 【0010】

IL-1はさらに、ある種のウィルスのライフサイクル促進において何らかの役割を果たすように思われる。例えば、慢性感染大食球系におけるHIV発現の

(27)

サイトカイン誘発増加が、IL-1産生の併発かつ選択的な増加に関連していた (Folks et al., J. Immunol., 136, 40 (1985))。ボイトラーらは (Beutler et al., J. Immunol., 135, 3969 (1985))、悪液質におけるIL-1の役割について考察している。バラコスらは (Baracos et al., New Eng. J. Med., 308, 553 (1983))、筋肉変性におけるIL-1の役割について考察している。

#### 【0011】

慢性関節リウマチにおいては、IL-1およびTNF- $\alpha$ の両方が、滑膜細胞および軟骨細胞によるコラゲナーゼおよび中性プロテアーゼの産生を誘発し、それによって関節接合部内の組織破壊が生じる。関節炎のモデル（ラットおよびマウスにおけるコラーゲン誘発関節炎（CIA））では、CIA誘発の前または後のいずれかによるTNF- $\alpha$ の関節内投与によって、関節炎発症が促進され、疾患の経過がより重度となっている (Brahn et al., Lymphokine Cytokine Res., 11, 253 (1992) およびCooper, Clin. Exp. Immunol., 898, 244 (1992))。

#### 【0012】

IL-8は、例えば喘息、炎症性腸疾患、乾癬、成人呼吸窮迫症候群、心臓および腎臓の再灌流損傷、血栓症および糸球体腎炎などの（これらに限定されるものではないが）、炎症または損傷（例：虚血）の部位への大量の好中球浸潤にIL-8の走化性が介在する多くの疾患状態における増悪および／または誘発に関与する。好中球への走化性効果に加えて、IL-8は好中球を活性化する能力も有する。従って、IL-8レベルを低下させることで、好中球浸潤を低下させることができる。

#### 【0013】

TNF- $\alpha$ の効果を遮断するのに、いくつかの手法が行われている。一つの手法は、TNF- $\alpha$ の可溶性受容体（例：TNFR-55またはTNFR-75）を用いるものであり、TNF- $\alpha$ が介在する疾患状態の動物モデルにおいて効力のあることが示されている。TNF- $\alpha$ の中和に対する第2の手法は、TNF- $\alpha$ に特異的なモノクローナル抗体cA2を用いるものであって、慢性関節リウマチのII相ヒト試験での腫脹関節カウントに改善のあることが明らかになっている (Feldmann et al., Immunological Reviews, pp. 195-223 (1995))。これら

(28)

の手法は、蛋白捕捉または受容体拮抗によって、TNF- $\alpha$ およびIL-1の効果を遮断するものである。

#### 【0014】

本発明は、RafおよびRaf誘発性蛋白が介在する癌の治療方法に関するものである。Raf蛋白は、PDGF、EGF、酸性FGF、トロンビン、インシュリンまたはエンドテリンに応答し、さらにはv-src、v-sisおよびv-fmsなどの腫瘍性蛋白に応答して活性化されるキナーゼ類である。Rafは、細胞膜から核への信号伝達においてrasの下流で機能する。本発明の化合物は、Rafキナーゼの拮抗により腫瘍崩壊剤となり得る。c-Rafの細胞レベルを低下させる、従ってRaf活性を低下させるアンチセンス構築物は、軟寒天での齧歯類線維芽細胞の成長を阻害し、細胞毒性をほとんど示さない。その軟寒天での成長阻害は、動物の全身において腫瘍が応答することを強く示唆するものである。さらに、Rafアンチセンス構築物は、動物における腫瘍による負担を軽減する上で有効であることが明らかになっている。過剰発現によってRafキナーゼが示唆される癌の例としては、脳、喉頭、肺、リンパ系、尿道および胃の癌があり、組織細胞性リンパ腫、肺腺癌および小胞性肺癌などがある。他の例としては、RafまたはRaf活性化腫瘍遺伝子の上流活性化因子の過剰発現が関与する癌があり、膀胱癌および乳癌などがある。

#### 【0015】

IL-1、IL-6、IL-8およびTNFなどの炎症性サイトカイン類の阻害によるサイトカイン介在疾患の治療での使用として、置換イミダゾール化合物およびピロール化合物が報告されている。サイトカイン介在疾患の治療で使用される置換イミダゾール類は、米国特許5593992号；WO 93/14081；WO 97/18626；WO 96/21452；WO 96/21654；WO 96/40143；WO 97/05878；WO 97/05878（それぞれ、引用によって全体が本明細書に含まれるものとする）に記載されている。炎症の治療に使用される置換イミダゾール類は、米国特許3929807号（引用によって全体が本明細書に含まれるものとする）に記載されている。サイトカイン介在疾患の治療で使用される置換ピロール化合物は、WO 97/05

(29)

877; WO 97/05878; WO 97/16426; WO 97/16441; および WO 97/16442 (それぞれ、引用によって全体が本明細書に含まれるものとする) に記載されている。

【0016】

WO 96/18616 および WO 96/18617 には、炎症、神経変性性障害および消化管運動障害の治療に使用される一酸化窒素シンターゼ阻害薬として、置換2-アミノピリジン化合物が記載されている。

【0017】

WO 96/24584 および 米国特許 5596008 号には、炎症および炎症関連障害の治療用に、ジアリール置換ピリジン化合物が記載されている。

【0018】

米国特許 3980652 号、同 3991057 号および 同 4002629 号には、抗炎症剤および心血管薬として使用されるピペラジニル置換ピリジン化合物が記載されている。

【0019】

JP 6135934 には、消炎薬および抗腫炎薬用のホスホリバーゼ A<sub>2</sub> 阻害薬としての置換ピリジン化合物が記載されている。GB 1189188 には、消炎薬用の治療上有用な化合物としてのピリミジン-2-イルアミノ置換ピリジン化合物が記載されている。

【0020】

(発明の開示)

本発明は、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 および/または IL-8 介在疾患ならびに疼痛、癌および糖尿病などの他の病気のような疾患を予防および治療するのに有用な新たな種類の化合物を含むものである。詳細には、本発明の化合物は、炎症が関与する疾患または状態の予防および治療に有用である。従って本発明は、前記化合物を含む医薬組成物；本発明の化合物および組成物を用いた、炎症、疼痛および糖尿病疾患などの TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 および/または IL-8 が介在する疾患の予防および治療方法；ならびに本発明の化合物の製造に有用な中間体および方法をも含むものである。

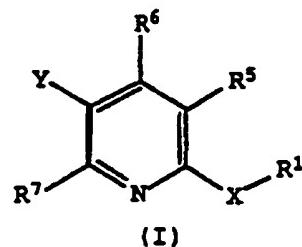
(30)

## 【0021】

本発明の化合物は、下記の一般構造式によって表される。

## 【0022】

## 【化6】



式中、R<sup>1</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、XおよびYは以下に定義の通りである。

## 【0023】

以上の説明は単に本発明のある種の態様をまとめたものであって、いかなる形でも本発明を制限するものではなく、そのように解釈されるものでもない。本明細書に引用の特許および他の刊行物はいずれも、引用によってその全体が本明細書に含まれるものとする。

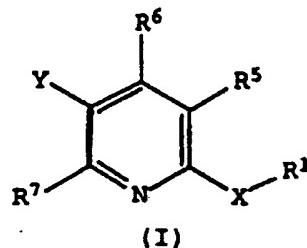
## 【0024】

(発明を実施するための最良の形態)

本発明によれば、下記式の化合物または該化合物の医薬的に許容される塩が提供される。

## 【0025】

## 【化7】



式中、

(31)

Xは、O、S、S(O)、S(O)<sub>2</sub>またはNR<sup>2</sup>であり；好ましくはXは、O、SまたはNR<sup>2</sup>であり；より好ましくはXは、OまたはNR<sup>2</sup>であり；最も好ましくはXはNR<sup>2</sup>であり；

Yは-C(O)-NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>または-NR<sup>4</sup>-C(O)-R<sup>3</sup>であり；

R<sup>1</sup>は、1～4個のアルキル、ハロゲン、ハロアルキル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノ、R<sup>18</sup>-Z<sup>18</sup>-またはR<sup>18</sup>-Z<sup>18</sup>-アルキルによって置換されていても良いシクロアルキル、アリール、複素環またはヘテロアリールであり；

好ましくはR<sup>1</sup>は、1～4個のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、ハロゲン数1～3個のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノ、R<sup>18</sup>-Z<sup>18</sup>-またはR<sup>18</sup>-Z<sup>18</sup>-C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルによって置換されていても良いシクロアルキル、アリール、複素環またはヘテロアリールであり；

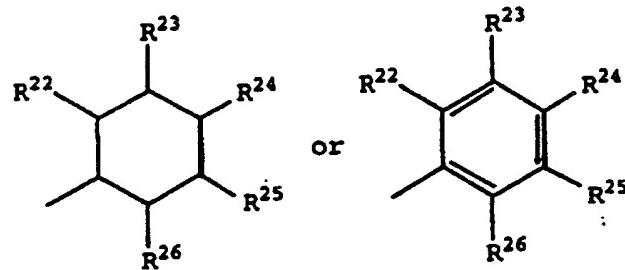
より好ましくはR<sup>1</sup>は、1～4個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン、ハロゲン数1～3個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノ、R<sup>18</sup>-Z<sup>18</sup>-またはR<sup>18</sup>-Z<sup>18</sup>-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルによって置換されていても良いシクロアルキル、アリール、複素環またはヘテロアリールであり；

ただし、R<sup>1</sup>におけるアリール、ヘテロアリール、シクロアルキルおよび複素環の総数は1～3、好ましくは1～2であり；Yが-NR<sup>4</sup>-C(O)-R<sup>3</sup>であってXがOもしくはSの場合、R<sup>1</sup>は2-ピリミジニル基以外であり；

より好ましくはR<sup>1</sup>は、下記式の基であり；

【0026】

【化8】



式中、R<sup>22</sup>、R<sup>23</sup>、R<sup>24</sup>、R<sup>25</sup>およびR<sup>26</sup>はそれぞれ独立に、水素

(32)

、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン、トリフルオロメチル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノ、R<sup>18</sup>-Z<sup>18</sup>-またはR<sup>18</sup>-Z<sup>18</sup>-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルであり；ただし、R<sup>21</sup>、R<sup>22</sup>、R<sup>23</sup>、R<sup>24</sup>およびR<sup>25</sup>のうちの1以上が水素であり；R<sup>22</sup>、R<sup>23</sup>、R<sup>24</sup>、R<sup>25</sup>およびR<sup>26</sup>におけるアリール基およびヘテロアリール基の合計総数は0～1であり；

R<sup>2</sup>は水素またはアルキルであり；好ましくはR<sup>2</sup>は、水素またはC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルであり；より好ましくはR<sup>2</sup>は、水素またはC<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>アルキルであり；より好ましくはR<sup>2</sup>は、水素またはメチルであり；最も好ましくはR<sup>2</sup>は水素であり；

R<sup>3</sup>は、1～5個のアルキル、ハロゲン、ハロアルキル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノ、R<sup>19</sup>-Z<sup>19</sup>-またはR<sup>19</sup>-Z<sup>19</sup>-アルキルによって置換されていても良いアリールまたはヘテロアリールであり；好ましくはR<sup>3</sup>は、1～5個のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、ハロゲン数1～3個のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノ、R<sup>19</sup>-Z<sup>19</sup>-またはR<sup>19</sup>-Z<sup>19</sup>-C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルによって置換されていても良いアリールまたはヘテロアリールであり；より好ましくはR<sup>3</sup>は、1～5個のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、ハロゲン数1～3個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノ、R<sup>19</sup>-Z<sup>19</sup>-またはR<sup>19</sup>-Z<sup>19</sup>-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルによって置換されていても良いアリールまたはヘテロアリールであり；

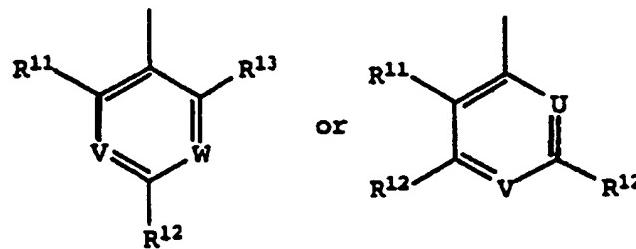
ただし、R<sup>3</sup>におけるアリールおよびヘテロアリールの総数は1～3、好ましくは1～2であり；Yが-C(O)-NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>の場合、R<sup>3</sup>は-NR<sup>4</sup>-に結合した環炭素原子に隣接する環炭素原子に結合したアミノ、ニトロ、シアノ、カルボキシもしくはアルコキシカルボニル置換基を有するフェニルやナフチル以外であり；

より好ましくはR<sup>3</sup>は、下記式の基であり；

【0027】

【化9】

(33)



式中、

UはC—R<sup>13</sup>またはNであり；

VおよびWはそれぞれ独立に、C—R<sup>12</sup>またはNであり；

R<sup>11</sup>およびR<sup>13</sup>はそれぞれ独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン、トリフルオロメチル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノまたはR<sup>19</sup>—Z<sup>1</sup>—9—であり；好ましくはR<sup>11</sup>およびR<sup>13</sup>はそれぞれ独立に、水素、メチル、エチル、フッ素、塩素、トリフルオロメチル、シアノ、アジド、ニトロ、アミジノ、R<sup>19</sup>—O—、R<sup>19</sup>—S(O)<sub>2</sub>—、R<sup>19</sup>—O—C(O)—、R<sup>19</sup>—C(O)—、R<sup>19</sup>—NR<sup>21</sup>—C(O)—またはR<sup>19</sup>—NR<sup>21</sup>—S(O)<sub>2</sub>—であり；

各R<sup>12</sup>は独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、ハロゲン数1～3個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキル、R<sup>31</sup>—Z<sup>31</sup>—またはR<sup>31</sup>—Z<sup>31</sup>—C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルであり；好ましくは各R<sup>12</sup>は独立に、水素、メチル、エチル、フッ素、塩素、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、アセチルアミノ、アミノカルボニル、メチルアミノカルボニル、ジメチルアミノカルボニル、アミノメチル、(メチルアミノ)メチルまたは(ジメチルアミノ)メチルであり；

ただし、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>およびR<sup>13</sup>におけるアリールおよびヘテロアリールの合計総数は0～1であり；

各R<sup>31</sup>は独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、トリフルオロメチル、アリール、ヘテロアリール、アリール—C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルまたはヘテロアリール—C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルであり；該アリールおよびヘテロアリールは、1～2個の水酸基、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、アセチルア

(34)

ミノ、シアノ、ハロゲン、メチル、エチル、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシで置換されていても良く；

各 $Z^{31}$ は独立に、 $-O-$ 、 $-NR^{21}-$ 、 $-NR^{21}-C(O)-$ 、 $-C(O)-NR^{21}-$ 、 $-NR^{21}-S(O)_2-$ または $-S(O)_2-NR^{21}-$ であり；

$R^4$ は、水素、アルキル、アルケニル、ハロアルキル、ハロアルケニル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキルまたは $R^2- Z^{20}-$ アルキルであり；該アリールおよびヘテロアリールは1～3個の水酸基、アルコキシ、アルキルチオール、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルカノイルアミノ、アルキルスルホニルアミノ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルコキシカルボニルアミノ、アルコキシカルボニル、シアノ、ハロゲン、アジド、アルキル、ハロアルキルまたはハロアルコキシで置換されていても良く；

好ましくは $R^4$ は、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、ハロゲン数1～3個の $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、ハロゲン数1～3個の $C_2 \sim C_6$ ハロアルケニル、アリール、ヘテロアリール、アリール- $C_1 \sim C_4$ アルキル、ヘテロアリール- $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは $R^{20}-Z^{20}-C_1 \sim C_6$ アルキルであり；該アリールおよびヘテロアリールは1～3個の水酸基、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルチオール、アミノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルアミノ、ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)アミノ、 $C_1 \sim C_5$ アルカノイルアミノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルホニルアミノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルフィニル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルホニル、( $C_1 \sim C_4$ アルコキシ)カルボニルアミノ、( $C_1 \sim C_4$ アルコキシ)カルボニル、シアノ、ハロゲン、アジド、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、ハロゲン数1～3個の $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルまたはハロゲン数1～3個の $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシで置換されていても良く；

より好ましくは $R^4$ は、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール- $C_1 \sim C_4$ アルキル、ヘテロアリール- $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは $R^{20}-Z^{20}-C_2 \sim C_4$ アルキルであり；該アリールおよびヘテロアリールは1～2個の水酸基、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルチオール、

(35)

アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルアミノ、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノ、アセチルアミノ、ハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシで置換されていても良く；

より好ましくはR<sup>4</sup>は、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ヘテロアリール-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルまたはR<sub>20</sub>-Z<sub>20</sub>-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>アルキルであり；該アリールおよびヘテロアリールは1～2個の水酸基、メトキシ、エトキシ、メチルチオール、エチルチオール、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、エチルアミノ、ジエチルアミノ、アセチルアミノ、ハロゲン、メチル、エチル、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシで置換されていても良く；

より好ましくはR<sup>4</sup>は、水素、メチルまたはエチルであり；

各R<sup>18</sup>は独立に、水素、アルキル、ハロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキルまたはヘテロアリールアルキルであり；該アリールおよびヘテロアリールは、1～3個の水酸基、アルコキシ、アルキルチオール、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルカノイルアミノ、アルキルスルホニルアミノ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルコキシカルボニルアミノ、アルコキシカルボニル、シアノ、ハロゲン、アジド、アルキル、ハロアルキルまたはハロアルコキシで置換されていても良く；

好ましくは各R<sup>18</sup>は独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン数1～3個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルまたはヘテロアリール-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルであり；該アリールおよびヘテロアリールは1～3個の水酸基、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルチオール、アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルアミノ、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>アルカノイルアミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルスルホニルアミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルスルフィニル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルスルホニル、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ)カルボニルアミノ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ)カルボニル、シアノ、ハロゲン、アジド、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン数1～3個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキルまたはハロゲン数1～3個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルコキシで置換されていても良く；

(36)

より好ましくは各R<sub>18</sub>は独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、トリフルオロメチル、アリール、ヘテロアリール、アリール-C<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>アルキルまたはヘテロアリール-C<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>アルキルであり；該アリールおよびヘテロアリールは1～2個の水酸基、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルチオール、アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルアミノ、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノ、アセチルアミノ、シアノ、ハロゲン、アジド、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシで置換されていても良く；

各Z<sub>18</sub>は独立に、-O-、-S-、-S(O)-、-S(O)<sub>2</sub>-、-CO<sub>2</sub>-、-C(O)-、-NR<sub>21</sub>-、-NR<sub>21</sub>-C(O)-、-C(O)-N-R<sub>21</sub>-、-NR<sub>21</sub>-S(O)<sub>2</sub>-または-S(O)<sub>2</sub>-NR<sub>21</sub>-であり；好ましくは各Z<sub>18</sub>は独立に、-O-、-S-、-S(O)<sub>2</sub>-、-CO<sub>2</sub>-、-NR<sub>21</sub>-、-NR<sub>21</sub>-C(O)-、-C(O)-NR<sub>21</sub>-、-NR<sub>21</sub>-S(O)<sub>2</sub>-または-S(O)<sub>2</sub>-NR<sub>21</sub>-であり；

各R<sub>19</sub>は独立に、水素、アルキル、ハロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキルまたはヘテロアリールアルキルであり；該アリールおよびヘテロアリールは、1～3個の水酸基、アルコキシ、アルキルチオール、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルカノイルアミノ、アルキルスルホニルアミノ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルコキシカルボニルアミノ、アルコキシカルボニル、シアノ、ハロゲン、アジド、アルキル、ハロアルキルまたはハロアルコキシで置換されていても良く；

好ましくは各R<sub>19</sub>は独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン数1～3個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルまたはヘテロアリール-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルであり；該アリールおよびヘテロアリールは1～3個の水酸基、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルチオール、アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルアミノ、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>アルカノイルアミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルスルホニルアミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルスルフィニル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルスルホニル、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ)カルボニルアミノ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ)カルボニル、シアノ、ハロゲン、アジド、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン数1～3個のC<sub>1</sub>～C

(37)

4ハロアルキルまたはハロゲン数1～3個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルコキシで置換されても良く；

より好ましくは各R<sup>19</sup>は独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、トリフルオロメチル、アリール、ヘテロアリール、アリール-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルまたはヘテロアリール-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルであり；該アリールおよびヘテロアリールは1～2個の水酸基、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルチオール、アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルアミノ、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノ、アセチルアミノ、シアノ、ハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシで置換されていても良く；

より好ましくは各R<sup>19</sup>は独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、トリフルオロメチル、アリール、ヘテロアリール、アリール-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルまたはヘテロアリール-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルであり；該アリールおよびヘテロアリールは1～2個の水酸基、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、アセチルアミノ、シアノ、ハロゲン、メチル、エチル、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシで置換されていても良く；

より好ましくは各R<sup>19</sup>は独立に、水素、メチル、エチル、トリフルオロメチル、フェニル、ヘテロアリール、フェニルメチルまたはヘテロアリールメチルであり；該フェニルおよびヘテロアリールは1～2個の水酸基、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、アセチルアミノ、シアノ、フッ素、塩素、メチル、エチル、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシで置換されていても良く；

各Z<sup>19</sup>は独立に、-O-、-S-、-S(O)-、-S(O)<sub>2</sub>-、-CO<sub>2</sub>、-C(O)-、-NR<sup>21</sup>-、-NR<sup>21</sup>-C(O)-、-C(O)-NR<sup>21</sup>-、-NR<sup>21</sup>-S(O)<sub>2</sub>-または-S(O)<sub>2</sub>-NR<sup>21</sup>-であり；好ましくは各Z<sup>19</sup>は独立に、-O-、-S(O)<sub>2</sub>-、-CO<sub>2</sub>、-C(O)-、-NR<sup>21</sup>-C(O)-、-C(O)-NR<sup>21</sup>-、-NR<sup>21</sup>-S(O)<sub>2</sub>-または-S(O)<sub>2</sub>-NR<sup>21</sup>-であり；より好ましくは各Z<sup>19</sup>は独立に、-O-、-S(O)<sub>2</sub>-、-O-C(O)-、-C(O)-、-NR<sup>21</sup>-C(O)-または-NR<sup>21</sup>-S(O)<sub>2</sub>-であり；

(38)

各R<sup>20</sup>は独立に、水素、アルキル、ハロアルキル、アリール、ヘテロアリー  
ル、アリールアルキルまたはヘテロアリールアルキルであり；該アリールおよび  
ヘテロアリールは、1～3個の水酸基、アルコキシ、アルキルチオール、アミノ  
、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルカノイルアミノ、アルキルスルホニ  
ルアミノ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルコキシカルボニル  
アミノ、アルコキシカルボニル、シアノ、ハロゲン、アジド、アルキル、ハロア  
ルキルまたはハロアルコキシで置換されていても良く；

好ましくは各R<sup>20</sup>は独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン数1～3  
個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール-C<sub>1</sub>～C  
4アルキルまたはヘテロアリール-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルであり；該アリールおよ  
びヘテロアリールは1～3個の水酸基、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アル  
キルチオール、アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルアミノ、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)  
アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>アルカノイルアミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルスルホニルアミノ  
、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルスルフィニル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルスルホニル、(C<sub>1</sub>～  
C<sub>4</sub>アルコキシ)カルボニルアミノ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ)カルボニル、シ  
アノ、ハロゲン、アジド、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン数1～3個のC<sub>1</sub>～C  
4ハロアルキルまたはハロゲン数1～3個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルコキシで置換さ  
れていても良く；

より好ましくは各R<sup>20</sup>は独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、アリール、ヘ  
テロアリール、アリール-C<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>アルキルまたはヘテロアリール-C<sub>1</sub>～C  
2アルキルであり；該アリールおよびヘテロアリールは1～2個の水酸基、C<sub>1</sub>  
～C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルチオール、アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル  
アミノ、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル)アミノ、アセチルアミノ、ハロゲン、C<sub>1</sub>～  
C<sub>4</sub>アルキル、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシで置換されてい  
ても良く；

より好ましくは各R<sup>20</sup>は独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、アリール、ヘ  
テロアリール、アリール-C<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>アルキルまたはヘテロアリール-C<sub>1</sub>～C  
2アルキルであり；該アリールおよびヘテロアリールは1～2個の水酸基、メト  
キシ、エトキシ、メチルチオール、エチルチオール、アミノ、メチルアミノ、ジ

(39)

メチルアミノ、エチルアミノ、ジエチルアミノ、アセチルアミノ、ハロゲン、メチル、エチル、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシで置換されても良く；

各 $Z^20$ は独立に、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-CO$   
 $2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-NR^{21}-$ 、 $-NR^{21}C(O)-$ 、 $-C(O)-NR^{21}-$ 、 $-NR^{21}S(O)_2-$ または $-S(O)_2-NR^{21}-$ であり；  
 好ましくは各 $Z^20$ は独立に、 $-O-$ または $-NR^{21}-$ であり；

各 $R^{21}$ は独立に、水素またはアルキルであり；好ましくは $R^{21}$ は独立に、  
 水素または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり；より好ましくは $R^{21}$ は独立に、水素またはメチルであり；

$R^5$ および $R^6$ はそれぞれ独立に、水素、アルキル、ハロゲン、ハロアルキル、  
 ハロアルコキシ、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、ジアルキルアミノアルキル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルカノイルアミノ、アルキルスルホニルアミノ、アミノスルホニル、アルキルアミノスルホニル、ジアルキルアミノスルホニル、水酸基、ヒドロキシアルキル、チオール、アルキルチオール、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、シアノ、アジド、ニトロ、カルボキシ、アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、アルキルアミノカルボニルまたはジアルキルアミノカルボニルであり；

好ましくは各 $R^5$ および $R^6$ は独立に、水素、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、ハロゲン、  
 ハロゲン数1～3個の $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、ハロゲン数1～3個の $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ アミノアルキル、( $C_1 \sim C_4$ アルキル)アミノ $-C_1 \sim C_4$ アルキル、ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)アミノ $-C_1 \sim C_4$ アルキル、アミノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルアミノ、ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)アミノ、 $C_1 \sim C_5$ アルカノイルアミノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルホニルアミノ、アミノスルホニル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルアミノスルホニル、ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)アミノスルホニル、水酸基、 $C_1 \sim C_4$ ヒドロキシアルキル、チオール、 $C_1 \sim C_4$ アルキルチオール、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルフィニル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、( $C_1 \sim C_4$ アルコキシ) $C_1 \sim C_4$ アルキ

(40)

ル、シアノ、アジド、ニトロ、カルボキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルコキシ)カルボニル、アミノカルボニル、(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル)アミノカルボニルまたはジ(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル)アミノカルボニルであり；

より好ましくは各R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>は独立に、水素、C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、アミノ、C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキルアミノ、ジ(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル)アミノ、C<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルカノイルアミノ、水酸基、C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>ヒドロキシアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルコキシ、シアノ、アジド、ニトロ、カルボキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルコキシ)カルボニル、アミノカルボニル、(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル)アミノカルボニルまたはジ(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル)アミノカルボニルであり；

より好ましくは各R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>は独立に、水素、メチル、エチル、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、アミノ、C<sub>1</sub>~C<sub>2</sub>アルキルアミノ、ジ(C<sub>1</sub>~C<sub>2</sub>アルキル)アミノ、水酸基、メトキシまたはエトキシであり；最も好ましくは各R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>は水素であり；

R<sup>7</sup>は、水素、アルキル、ハロゲン、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、ジアルキルアミノアルキル、アミノスルホニル、アルキルアミノスルホニル、ジアルキルアミノスルホニル、水酸基、ヒドロキシアルキル、チオール、アルキルチオール、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、シアノ、アジド、ニトロ、カルボキシ、アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、アルキルアミノカルボニルまたはジアルキルアミノカルボニルであり；

好ましくはR<sup>7</sup>は、水素、C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン、ハロゲン数1~3個のC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>ハロアルキル、ハロゲン数1~3個のC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>ハロアルコキシ、C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アミノアルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル)アミノ-C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル、ジ(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル)アミノ-C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル、アミノスルホニル、C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキルアミノスルホニル、ジ(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル)アミノスルホニル、水酸基、C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>ヒドロキシアルキル、チオール、C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキルチオール、C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキルスルフィニル、C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキルスルホニル、C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルコキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルコキシ)C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル、シ

(41)

アノ、アジド、ニトロ、カルボキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルコキシ)カルボニル、アミノカルボニル、(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル)アミノカルボニルまたはジ(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル)アミノカルボニルであり；

より好ましくはR<sup>7</sup>は、水素、C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、水酸基、C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>ヒドロキシアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルコキシ、カルボキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルコキシ)カルボニル、アミノカルボニル、(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル)アミノカルボニルまたはジ(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル)アミノカルボニルであり；

より好ましくはR<sup>7</sup>は、水素、メチル、エチル、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、水酸基、メトキシまたはエトキシであり；最も好ましくは各R<sup>7</sup>は水素である。

#### 【0028】

本発明の化合物は、いくつかの不斉中心を有することができ、代表的にはラセミ混合物の形で表現される。本発明は、ラセミ混合物、部分的ラセミ混合物ならびに個別のエナンチオマーおよびジアステレオマーを含むものである。

#### 【0029】

興味深い化合物としては、

2-シクロヘキシルオキシー-5-(2-クロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；

2-シクロヘキシルオキシー-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；

2-シクロヘキシルオキシー-5-(2, 6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；

2-シクロヘキシルオキシー-5-(2, 6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；

2-(2, 4-ジメチルフェノキシ)-5-(2-クロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；

2-(2, 4-ジメチルフェノキシ)-5-(2, 6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；

(42)

2-(2,4-ジメチルフェノキシ)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2,6-ジメチル-4-クロロフェノキシ)-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチル-4-フルオロフェノキシ)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチル-4-クロロフェノキシ)-5-(2-クロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチルフェノキシ)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチルフェノキシ)-5-(2-クロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチルフェノキシ)-5-(2,6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチルフェノキシ)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチル-4-クロロフェノキシ)-5-(2,6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチル-4-クロロフェノキシ)-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(4-クロロフェノキシ)-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチル-4-フルオロフェノキシ)-5-(2,6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチル-4-フルオロフェノキシ)-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチルフェノキシ)-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン;

2-(2-メチル-4-フルオロフェノキシ)-5-(2-フルオロフェニル

(43)

カルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2,4-ジメチルフェノキシ)-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(1-ナフチルオキシ)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(1-ナフチルオキシ)-5-(2,6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(1-ナフチルオキシ)-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2-メチル-3-ピリジルオキシ)-5-(2,6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2-メチル-4-クロロフェノキシ)-5-((3,5-ジメチル-4-イソオキサゾリル)カルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2-メチル-4-クロロフェニルチオール)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2-メチル-4-クロロフェニルチオール)-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-シクロヘキシリルアミノ-5-(2,6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-シクロヘキシリルアミノ-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2-メチルシクロヘキシリルアミノ)-5-(2,6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2-メチルシクロヘキシリルアミノ)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2,4-ジメチルフェニルアミノ)-5-(2-フルオロフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2,4-ジメチルフェニルアミノ)-5-(2-クロロフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

(44)

2-(2,4-ジメチルフェニルアミノ)-5-(2,6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；  
2-(2-メチル-4-クロロフェニルアミノ)-5-(2,6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；  
2-(2,4-ジメチルフェニルアミノ)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；  
2-(2-メチルフェニルアミノ)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；  
2-(2-メチルフェニルアミノ)-5-(2,6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；  
2-(2-メチルフェニルアミノ)-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；  
2-(2-メチル-4-クロロフェニルアミノ)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；  
2-(2-メチル-4-クロロフェニルアミノ)-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルカルボニルアミノ)ピリジン；および  
2-(2-メチル-4-クロロフェニルアミノ)-5-(2-メチルフェニルアミノカルボニル)ピリジンなどがある。

### 【0030】

本明細書で使用する場合、以下の用語は以下に示す意味を有するものとする。

### 【0031】

単独または組み合わせて使用される「アルキル」は、好ましくは炭素数1～15( $C_1 \sim C_{15}$ )、より好ましくは炭素数1～8( $C_1 \sim C_8$ )、さらに好ましくは炭素数1～6( $C_1 \sim C_6$ )、さらに好ましくは炭素数1～4( $C_1 \sim C_4$ )、さらに好ましくは炭素数1～3( $C_1 \sim C_3$ )、最も好ましくは炭素数1～2( $C_1 \sim C_2$ )の直鎖または分岐のアルキル基を意味する。そのような基の例としては、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソ

(45)

ブチル、*s e c*-ブチル、*t e r t*-ブチル、ペンチル、イソアミル、ヘキシル、オクチルなどがある。

#### 【0032】

単独または組み合わせて使用される「ヒドロキシアルキル」は、1個以上の水素が水酸基で置き換わっている、好ましくは1～3個の水素が水酸基で置き換わっている、より好ましくは1～2個の水素が水酸基で置き換わっている、最も好ましくは1個の水素が水酸基で置き換わっている上記で定義したアルキル基を意味する。そのような基の例としては、ヒドロキシメチル、1-、2-ヒドロキシエチル、1-、2-、3-ヒドロキシプロピル、1、3-ジヒドロキシ-2-プロピル、1、3-ジヒドロキシブチル、1、2、3、4、5、6-ヘキサヒドロキシ-2-ヘキシルなどがある。

#### 【0033】

単独または組み合わせて使用される「アルケニル」は、1以上の二重結合、好ましくは1～2個の二重結合、より好ましくは1個の二重結合を有し、好ましくは炭素数2～15（C<sub>2</sub>～C<sub>15</sub>）、より好ましくは炭素数2～8（C<sub>2</sub>～C<sub>8</sub>）、さらに好ましくは炭素数2～6（C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>）、さらに好ましくは炭素数2～4（C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>）、さらに好ましくは炭素数2～3（C<sub>2</sub>～C<sub>3</sub>）の直鎖または分岐の炭化水素基を意味する。そのようなアルケニル基の例としては、エテニル、プロペニル、2-メチルプロペニル、1、4-ブタジエニルなどがある。

#### 【0034】

単独または組み合わせて使用される「アルコキシ」は、「R-O-」型の基を意味し、「R」は上記で定義のアルキル基であり、「O」は酸素原子である。そのようなアルコキシ基の例としては、メトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、イソプロポキシ、n-ブトキシ、イソブトキシ、*s e c*-ブトキシ、*t e r t*-ブトキシなどがある。

#### 【0035】

単独または組み合わせて使用される「アルコキカルボニル」は、「R-O-C(O)-」型の基を意味し、「R-O-」は上記で定義のアルコキシ基であり、「C(O)」はカルボニル基である。

(46)

**【0036】**

単独または組み合わせて使用される「アルコキシカルボニルアミノ」は、「R-O-C(O)-NH-」型の基を意味し、「R-O-C(O)」は上記で定義のアルコキシカルボニル基であり、アミノ基は、アルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキルなどで置換されていても良い。

**【0037】**

単独または組み合わせて使用される「アルキルチオ」は、「R-S-」型の基を意味し、「R」は上記で定義のアルキル基であり、「S」は硫黄原子である。そのようなアルキルチオ基の例としては、メチルチオ、エチルチオ、n-プロピルチオ、イソプロピルチオ、n-ブチルチオ、イソブチルチオ、s e c-ブチルチオ、t e r t-ブチルチオなどがある。

**【0038】**

単独または組み合わせて使用される「アルキルスルフィニル」は、「R-S(O)-」型の基を意味し、「R」は上記で定義のアルキル基であり、「S(O)」はモノ酸素化された硫黄原子である。そのようなアルキルスルフィニル基の例としては、メチルスルフィニル、エチルスルフィニル、n-プロピルスルフィニル、イソプロピルスルフィニル、n-ブチルスルフィニル、イソブチルスルフィニル、s e c-ブチルスルフィニル、t e r t-ブチルスルフィニルなどがある。

**【0039】**

単独または組み合わせて使用される「アルキルスルホニル」は、「R-S(O)2-」型の基を意味し、「R」は上記で定義のアルキル基であり、「S(O)2」はジ酸素化された硫黄原子である。そのようなアルキルスルホニル基の例としては、メチルスルホニル、エチルスルホニル、n-プロピルスルホニル、イソプロピルスルホニル、n-ブチルスルホニル、イソブチルスルホニル、s e c-ブチルスルホニル、t e r t-ブチルスルホニルなどがある。

**【0040】**

単独または組み合わせて使用される「アリール」は、フェニル基またはビフェニル基を意味し、該基はベンゾ縮合または複素環縮合していても良く、アルキル

(47)

、アルコキシ、ハロゲン、水酸基、アミノ、アジド、ニトロ、シアノ、ハロアルキル、カルボキシ、アルコキシカルボニル、シクロアルキル、アルカノイルアミノ、アミド、アミジノ、アルコキシカルボニルアミノ、N-アルキルアミジノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、ジアルキルアミノアルキル、N-アルキルアミド、N, N-ジアルキルアミド、アラルコキシカルボニルアミノ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、オキソなどから選択される1以上の置換基によって置換されていても良い。そのようなアリール基の例としては、フェニル、o-トリル、4-メトキシフェニル、2-(tert-ブロトキシ)フェニル、3-メチル-4-メトキシフェニル、2-CF<sub>3</sub>-フェニル、2-フルオロフェニル、2-クロロフェニル、3-ニトロフェニル、3-アミノフェニル、3-アセトアミドフェニル、2-アミノ-3-(アミノメチル)フェニル、6-メチル-3-アセトアミドフェニル、6-メチル-2-アミノフェニル、6-メチル-2, 3-ジアミノフェニル、2-アミノ-3-メチルフェニル、4, 6-ジメチル-2-アミノフェニル、4-ヒドロキシフェニル、3-メチル-4-ヒドロキシフェニル、4-(2-メトキシフェニル)フェニル、2-アミノ-1-ナフチル、2-ナフチル、3-アミノ-2-ナフチル、1-メチル-3-アミノ-2-ナフチル、2, 3-ジアミノ-1-ナフチル、4, 8-ジメトキシ-2-ナフチルなどがある。

#### 【0041】

単独または組み合わせて使用される「アラルキル」および「アリールアルキル」は、1以上の水素原子、好ましくは1~2個が上記のアリール基によって置き換わった上記で定義のアルキル基を意味し、例えばベンジル、1-、2-フェニルエチル、ジベンジルメチル、ヒドロキシフェニルメチル、メチルフェニルメチル、ジフェニルメチル、ジクロロフェニルメチル、4-メトキシフェニルメチルなどがある。

#### 【0042】

単独または組み合わせて使用される「アラルコキシ」は、1以上の水素原子、好ましくは1~2個が上記のアリール基によって置き換わった上記で定義のアルコキシ基を意味し、例えばベンジルオキシ、1-、2-フェニルエトキシ、ジベ

(48)

ンジルメトキシ、ヒドロキシフェニルメトキシ、メチルフェニルメトキシ、ジクロフェニルメトキシ、4-メトキシフェニルメトキシなどがある。

#### 【0043】

単独または組み合わせて使用される「アラルコキシカルボニル」は、「R-O-C(O)-」型の基を意味し、「R-O-」は上記で定義のアラルコキシ基であり、「-C(O)-」はカルボニル基である。

#### 【0044】

単独または組み合わせて使用される「アルカノイル」は、「R-C(O)-」型の基を意味し、「R」は上記で定義のアルキル基であり、「-C(O)-」はカルボニル基である。そのようなアルカノイル基の例としては、アセチル、トリフルオロアセチル、ヒドロキシアセチル、プロピオニル、ブチリル、バレリル、4-メチルバレリルなどがある。

#### 【0045】

単独または組み合わせて使用される「アルカノイルアミノ」は、「R-C(O)-NH-」型の基を意味し、「R-C(O)-」は上記で定義のアルカノイル基であり、アミノ基は、アルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキルなどによって置換されていても良い。

#### 【0046】

単独または組み合わせて使用される「アミノカルボニル」は、アミノ置換カルボニル（カルバモイル）基を意味し、アミノ基はアルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アルカノイル、アルコキシカルボニル、アラルコキシカルボニルなどによってモノ置換またはジ置換されていても良い。

#### 【0047】

単独または組み合わせて使用される「アミノスルホニル」は、アミノ置換スルホニル基を意味する。

#### 【0048】

単独または組み合わせて使用される「ベンゾ」は、ベンゼン由來の二価の基C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>=を意味する。「ベンゾ縮合」は、ベンゼンとシクロアルキル基もしくは

(49)

アリール基とが2個の炭素を共有している環系を形成しており、例えばテトラヒドロナフチレンなどがある。

#### 【0049】

本明細書で使用する場合の「二環式」とは、ナフチルおよび $\beta$ -カルボリニルなどの縮合環系ならびにビフェニル、フェニルピリジルおよびジフェニルピペラジニルなどの置換環系の両方を含むものである。

#### 【0050】

単独または組み合わせて使用される「シクロアルキル」は、飽和もしくは部分的に飽和の（好ましくは1個の二重結合）単環式、二環式または三環式の炭素環アルキル基、好ましくは単環式であり、好ましくは炭素数5～12（C<sub>5</sub>～C<sub>12</sub>）、より好ましくは炭素数5～10（C<sub>5</sub>～C<sub>10</sub>）、さらに好ましくは炭素数5～7（C<sub>5</sub>～C<sub>7</sub>）であり、ベンゾ縮合または複素環縮合していても良く、アリールの定義に関して本明細書に記載のように置換されていても良い。そのようなシクロアルキル基の例としては、シクロペンチル、シクロヘキシル、ジヒドロシクロヘキシル、エチレンジオキシシクロヘキシル、シクロヘプチル、オクタヒドロナフチル、テトラヒドロナフチル、オクタヒドロキノリニル、ジメトキシテトラヒドロナフチル、2, 3-ジヒドロー-1H-インデニル、アザビシクロ[3. 2. 1]オクチルなどがある。

#### 【0051】

「ヘテロ原子」とは、窒素、酸素および硫黄のヘテロ原子を意味する。

#### 【0052】

「複素環縮合」は、5～6員の複素環基またはヘテロアリール基とシクロアルキル基もしくはアリール基とが2個の炭素を共有している環系を形成しており、例えばインドール、イソキノリン、テトラヒドロキノリン、メチレンジオキシベンゼンなどがある。

#### 【0053】

「複素環」とは、飽和もしくは部分的に不飽和の、好ましくは1個の二重結合を有する単環式または二環式、好ましくは単環式の複素環基であって、1以上、好ましくは1～4個、より好ましくは1～3個、さらに好ましくは1～2個の窒

(50)

素、酸素もしくは硫黄原子を環員とし、好ましくは各環が3～8員、より好ましくは各環が5～8員、さらに好ましくは各環が5～6員のものである。「複素環」には、硫黄環員のスルホン誘導体・スルホキサイド誘導体および3級窒素環員のN-オキサイドならびに炭素環縮合（好ましくは3～6員の炭素環原子、より好ましくは5～6員の炭素環原子）系およびベンゾ縮合環系も含まれるものとする。「複素環」基には、1以上、好ましくは1～4個、より好ましくは1～3個、さらに好ましくは1～2個の炭素原子でのハロゲン、アルキル、アルコキシ、水酸基、オキソ、チオキソ、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキル、アミジノ、N-アルキルアミジノ、アルコキシカルボニルアミノ、アルキルスルホニルアミノなどによる置換および／または2級窒素原子での水酸基、アルキル、アラルコキシカルボニル、アルカノイル、アルコキシカルボニル、ヘテロアラルキル、アリールまたはアラルキル基による置換があつても良い。より好ましくは、単独または組み合わせて使用される「複素環」は、1個の環当たり5～8員の単環式または二環式の飽和複素環系の基であつて、1～3個の環員が酸素、硫黄または窒素のヘテロ原子であり、部分的に不飽和であつたりまたはベンゾ縮合していても良く、1～2個のオキソまたはチオキソ基で置換されていても良い。そのような複素環基の例としては、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、チアモルホリニル、4-ベンジル-ピペラジン-1-イル、ピリミジニル、テトラヒドロフリル、ピラゾリドニル、ピラゾリニル、ピリダジノニル、ピロリドニル、テトラヒドロチエニルおよびそのスルホキサイドおよびスルホン誘導体、2, 3-ジヒドロインドリル、テトラヒドロキノリニル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリニル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-1-オキソ-イソキノリニル、2, 3-ジヒドロベンゾフリル、ベンゾピラニル、メチレンジオキシフェニル、エチレンジオキシフェニルなどがある。

#### 【0054】

「ヘテロアリール」は、単環式もしくは二環式、好ましくは単環式の芳香族複素環基であつて、1以上、好ましくは1～4個、より好ましくは1～3個、さらに好ましくは1～2個の窒素、酸素または硫黄原子の環員を有し、好ましくは各環において5～6員であつて、該環は飽和炭素環縮合していても良く、好ましく

(51)

は3～4個の炭素原子（C<sub>3</sub>～C<sub>4</sub>）が5～6員環を形成しており、アリールの定義に関して上記で定義したように置換されていても良いものである。そのようなヘテロアリール基の例としては、イミダゾリル、1-ベンジルオキシカルボニルイミダゾール-4-イル、ピロリル、ピラゾリル、ピリジル、3-(2-メチル)ピリジル、3-(4-トリフルオロメチル)ピリジル、ピリミジニル、5-(4-トリフルオロメチル)ピリミジニル、ピラジニル、チアゾリル、フリル、チエニル、オキサゾリル、チアゾリル、インドリル、キノリニル、5, 6, 7, 8-テトラヒドロキノリル、5, 6, 7, 8-テトラヒドロイソキノリニル、キノキザリニル、ベンゾチアゾリル、ベンズフリル、ベンズイミダゾリル、ベンゾオキサゾリルなどがある。

#### 【0055】

単独または組み合わせて使用される「ヘテロアラルキル」および「ヘテロアリールアルキル」は、1以上の水素原子、好ましくは1～2個が上記で定義のようなヘテロアリール基によって置き換わっているアルキル基を意味し、3-フリルプロピル、2-ピロリルプロピル、クロロキノリニルメチル、2-チエニルエチル、ピリジルメチル、1-イミダゾリルエチルなどがある。

#### 【0056】

単独または組み合わせて使用される「ハロゲン」および「ハロ」は、フッ素、塩素、臭素またはヨウ素を表す。

#### 【0057】

単独または組み合わせて使用される「ハロアルキル」は、1以上の水素、好ましくは1～3個がハロゲン、より好ましくはフッ素もしくは塩素によって置き換わっている上記で定義のアルキル基を意味する。そのようなハロアルキル基の例としては、1, 1, 1-トリフルオロエチル、クロロメチル、1-ブロモエチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ビス(トリフルオロメチル)メチルなどがある。

#### 【0058】

「薬的に許容される塩」とは、従来の手段によって製造される塩を意味し、当業者には公知のものである。「薬的に許容される塩」には、塩酸、臭化水素

(52)

酸、硫酸、リン酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、リンゴ酸、酢酸、シユウ酸、酒石酸、クエン酸、乳酸、フマル酸、コハク酸、マレイン酸、サリチル酸、安息香酸、フェニル酢酸、マンデル酸など（これらに限定されるものではない）の無機酸および有機酸の塩基性塩などがある。本発明の化合物がカルボキシ基などの酸性官能基を有する場合、そのカルボキシ基に対して好適な医薬的に許容されるカチオン対は当業者には公知であり、アルカリ、アルカリ土類、アンモニウム、4級アンモニウムのカチオン類などがある。「薬理的に許容される塩」の別の例については、以下およびベルゲらの報告を参照する (Berge et al., J. Pharm. Sci., 66, 1 (1977))。

#### 【0059】

「サイトカイン」とは、特に免疫系の細胞間または炎症応答に関する細胞間の相互作用の調節に関するように、他の細胞の機能に影響を与える分泌蛋白を意味する。サイトカインの例としては、インターロイキン1 (IL-1)、好ましくはIL-1 $\beta$ 、インターロイキン6 (IL-6)、インターロイキン8 (IL-8) およびTNF、好ましくはTNF- $\alpha$  (腫瘍壊死因子- $\alpha$ ) などがあるが、これらに限定されるものではない。

#### 【0060】

「TNF、IL-1、IL-6および／またはIL-8介在の疾患または疾患状態」とは、TNF、IL-1、IL-6および／またはIL-8が、TNF、IL-1、IL-6および／またはIL-8自体として直接、またはTNF、IL-1、IL-6および／またはIL-8が別のサイトカインを放出させることで、何らかの役割を果たす全ての疾患状態を意味する。例えば、IL-1が主要な役割を果たすが、IL-1の産生もしくは作用がTNFの結果である疾患状態は、TNFが介在していると見なされると考えられる。

#### 【0061】

「脱離基」とは、アミン、チオールまたはアルコール求核剤などの求核剤によって容易に置換可能な基を指す。そのような脱離基は当業界では公知である。そのような脱離基の例としては、N-ヒドロキシコハク酸イミド、N-ヒドロキシベンゾトリシアゾール、ハライド類、トリフレート類、トシレート類などがあるが

(53)

、これらに限定されるものではない。好ましい脱離基は、本明細書において適宜に示してある。

### 【0062】

「保護基」とは、カルボキシ、アミノ、水酸基、メルカブトなどの選択された反応性基が、求核反応、求電子反応、酸化、還元などの望ましくない反応を受けないようにするために使用される、当業界で公知の基を指す。好ましい保護基については、本明細書において適宜に示してある。アミノ保護基の例としては、アラルキル、置換アラルキル、シクロアルケニルアルキルおよび置換シクロアルケニルアルキル、アリル、置換アリル、アシル、アルコキシカルボニル、アラルコキシカルボニル、シリルなどがあるが、これらに限定されるものではない。アラルキルの例としては、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、水酸基、ニトロ、アシルアミノ、アシルなどで置換されていても良いベンジル、オルトメチルベンジル、トリチルおよびベンズヒドリルならびにホスホニウム塩およびアンモニウム塩などがあるが、これらに限定されるものではない。アリール基の例としては、フェニル、ナフチル、インダニル、アントラセニル、9-(9-フェニルフルオレン)、フェナントレニル、ドレニル(durenyl)などがある。好ましくは炭素数6~10のシクロアルケニルアルキルまたは置換シクロアルキレニルアルキル基の例としては、シクロヘキセニルメチルなどがあるが、これに限定されるものではない。好適なアシル基、アルコキシカルボニル基およびアラルコキシカルボニル基には、ベンジルオキシカルボニル、t-ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、ベンゾイル、置換ベンゾイル、ブチリル、アセチル、トリフルオロアセチル、トリクロロアセチル、フタロイルなどがある。保護基の混合物を用いて同じアミノ基を保護することができ、例えばアラルキル基およびアラルコキシカルボニル基の両方によって1級アミノ基を保護することができる。アミノ保護基は、それが結合している窒素とともに複素環を形成することができ、それには例えば、1,2-ビス(メチレン)ベンゼン、フタルイミジル、スクシニミジル、マレイミジルなどがあり、それらの複素環基はさらに、隣接するアリール環およびシクロアルキル環を有することができる。さらに、複素環基はモノ、ジまたはトリ置換されていても良く、それにはニトロフタルイミジルなどがある。アミ

(54)

ノ基はさらに、塩酸、トルエンスルホン酸、トリフルオロ酢酸などの付加塩を形成することで、酸化などの望ましくない反応に対して保護することもできる。アミノ保護基の多くが、カルボキシ基、水酸基およびメルカプト基の保護にも好適である。例えば、アラルキル基がある。水酸基およびメルカプト基の保護には、アルキル基も好適な基であり、例えば *t e r t*-ブチルなどがある。

#### 【0063】

シリル保護基は、1個以上のアルキル基、アリール基およびアラルキル基によって置換されていても良いケイ素原子である。好適なシリル保護基には、トリメチルシリル、トリエチルシリル、トリイソプロピルシリル、*t e r t*-ブチルジメチルシリル、ジメチルフェニルシリル、1, 2-ビス(ジメチルシリル)ベンゼン、1, 2-ビス(ジメチルシリル)エタンおよびジフェニルメチルシリルなどがあるが、これらに限定されるものではない。アミノ基をシリル化することで、モノーまたはジーシリルアミノ基が得られる。アミノアルコール化合物のシリル化によって、N, N, O-トリシリル誘導体を得ることができる。シリルエーテル官能基からのシリル官能基の脱離は、別個の反応段階として、あるいはアルコール基との反応中に*in situ*で、例えば金属水酸化物またはフッ化アンモニウム試薬で処理することで容易に行うことができる。好適なシリル化試薬には例えば、塩化トリメチルシリル、塩化*t e r t*-ブチルジメチルシリル、塩化フェニルジメチルシリル、塩化ジフェニルメチルシリル、またはそれらをイミダゾールもしくはDMFと組み合わせた生成物などがある。アミン類のシリル化およびシリル保護基の脱離の方法は当業者には公知である。相当するアミノ酸、アミノ酸アミドまたはアミノ酸エステルからのそれらアミン誘導体の製造方法も、アミノ酸/アミノ酸エステルまたはアミノアルコール化学を含む有機化学の当業者には公知である。

#### 【0064】

保護基は、分子の残りの部分に影響を与えない条件下で脱離される。その方法は当業界では公知であり、それには酸加水分解、水素化などがある。好ましい方法では、アルコール、酢酸などまたはそれらの混合液などの好適な溶媒中でパラジウム炭素を利用した水素化によるベンジルオキシカルボニル基の脱離のように

(55)

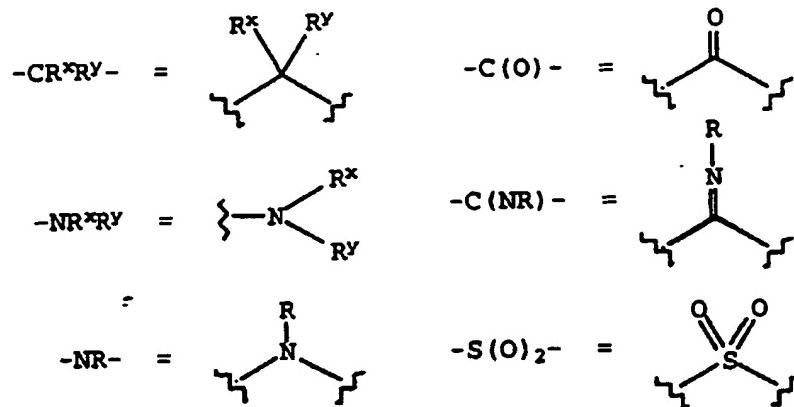
、保護基の脱離を行う。t-ブロキシカルボニル保護基は、ジオキサンまたは塩化メチレンなどの好適な溶媒系で、HClまたはトリフルオロ酢酸などの無機酸または有機酸を利用して脱離させることができる。得られるアミノ塩を中和して、容易に遊離アミンを得ることができる。メチル、エチル、ベンジル、t-ブチル、4-メトキシフェニルメチルなどのカルボキシ保護基は、当業者には公知の加水分解および水素化条件下で脱離させることができる。

### 【0065】

上記で使用した記号は、以下の意味を有する。

### 【0066】

#### 【化10】



本発明の化合物の製造手順を以下に示す。留意すべき点として、立体化学については特に記載せずに化合物の製造に関して一般的手順を示してある。しかしながら、そのような手順は、例えばある基の立体化学が(S)または(R)であるような特定の立体化学を有する化合物に適用することができる。さらに、多くの場合、一方の立体化学(例:(R))を有する化合物を利用して、例えば反転のような公知の方法を用いることで、反対の立体化学(すなわち(S))を有する化合物を製造することができる。

### 【0067】

#### 式Iの化合物の製造

上記の式Iによって表される本発明の化合物は、以下の一般的手順を用いて製

(56)

造することができる。一部参考書 (Hetero-aromatic Nitrogen Compounds: Pyrroles and Pyridines: Schofield, Kenneth: Plenum Press, New York, NY: (1967) および Advances in Nitrogen Heterocycles: JAI Press, Greenwich, CN: (1995)) に、本発明の化合物を製造する上で有用な手順および文献が記載されている。

### 【0068】

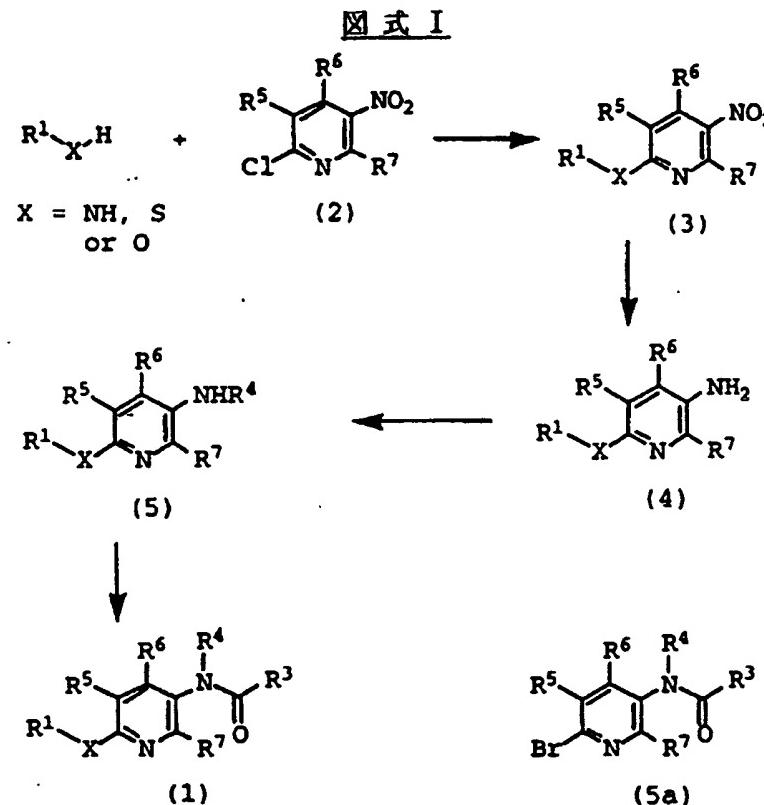
T H F、D M F、D M E、D M S Oなどの適切な溶媒中、 $-20^{\circ}\text{C} \sim 120^{\circ}\text{C}$  の温度で、塩基またはC u (I) 存在下にて、2-ハロ-5-ニトロピリジン類縁体 (2) を適切なアミン、アルコール、フェノールまたはチオール (R<sup>1</sup>-X-H) で処理して、2-置換-5-ニトロピリジン類 (3) を得ることができる (図式 I)。パラジウム炭素もしくはラネーニッケルの存在下に水素ガスで、あるいはアルコール系溶媒中でH C l の存在下もしくは非存在下にS n C l<sub>2</sub> で (3) を処理することでニトロ基の還元を行って、2-置換-5-アミノピリジン類 (4) を得ることができる。該アミノピリジン類 (4) は、アルキルハライド類と適切な塩基を用いて、あるいは水素化ホウ素トリアセトキシナトリウム、ボラン・T H Fなどの還元剤存在下に適切なアルデヒドもしくはケトンを用いる還元的アルキル化によってアルキル化して、置換アミノピリジン類 (5) を得ることができる。(4) または (5) のいずれかを、ピリジン、D M A Pなどの塩基存在下に適切な酸ハロゲン化物 (例: R<sup>3</sup>C(O)Cl または R<sup>3</sup>C(OC)<sub>2</sub>r) によってアシル化するか、あるいは別法として、混成もしくは対称な無水物を用いてアシル化するか、あるいは別法として、カルボジイミド試薬などのカッティング剤存在下に適切な酸 (R<sup>3</sup>CO<sub>2</sub>H) で処理することでアシル化して、最終生成物 (1) を得ることができる。別法として、メタノール性溶媒中S n Br<sub>2</sub>の作用によって、置換2-プロモ-5-ニトロピリジン類縁体を還元して、置換2-プロモ-5-アミノピリジン類縁体とすることができます。次に、適切な活性化エステル (すなわち、溶媒としての塩化メチレン中、ジイソプロピルカルボジイミド存在下でのR<sup>3</sup>CO<sub>2</sub>H) によってアシル化することで、構造 (5a) の2-プロモピリジン-5-カルボキサミド化合物を製造する。D M F中140°Cで、C u (A c)<sub>2</sub> およびK<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>の存在下、(5a) と適切なフェノー

(57)

ルとをカップリングさせることで、 $X=O$ である式(1)の化合物が得られる。

## 【0069】

## 【化11】

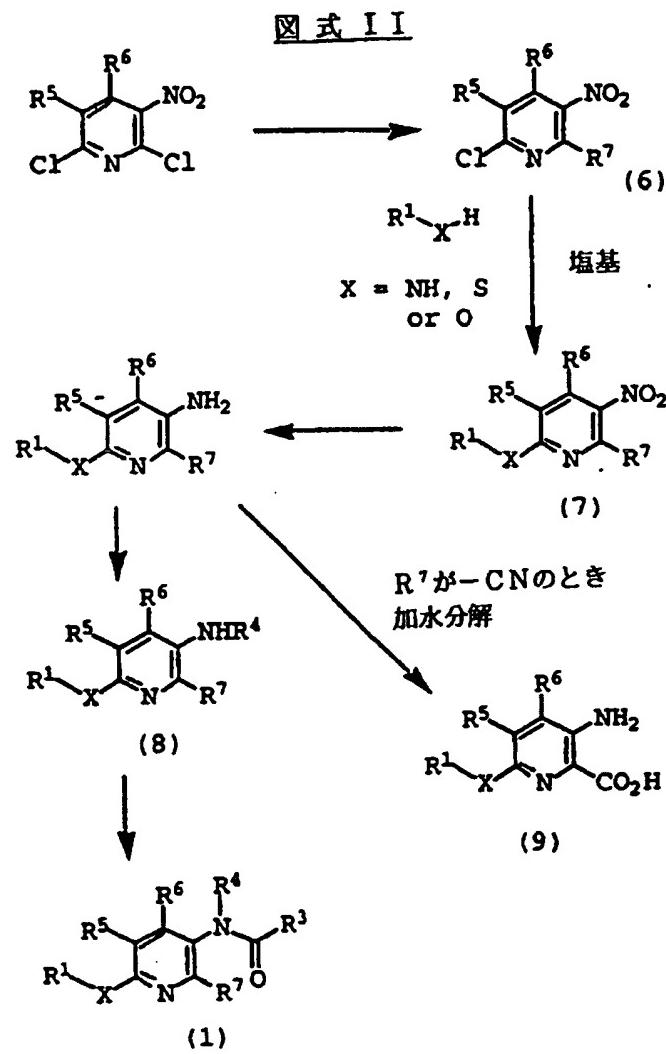


図式 I に示した方法に従って、2, 6-ジクロロ-5-ニトロピリジンから、6-置換-2-ハロー-5-ニトロピリジン類縁体(6)を製造することができる。1当量の適切な求核剤  $R^7$  またはその前駆体 ( $HO^-$ 、 $RO^-$ 、 $AcS^-$ 、 $NC^-$ 、 $RS^-$ など) で処理することで(6)が得られる。その後の(7)を形成し (THF、DMF、DME、DMSOなどの適切な溶媒中、 $-20^\circ C$ ~ $120^\circ C$ の温度で、塩基またはCu(I)存在下にて $R^1-X-H$ で処理)、(8)を形成 (ニトロ基の還元および $R^4$ による置換) するその後の反応は、図式 I で説明した通りである (参考: Colbry, N.L. et al.; J. Heterocyclic Chem., 21: 1521-1525 (1984); Matsumoto, Jun-ichi, et al.; J. Heterocyclic Chem., 21: 673-679 (1984))。

(58)

【0070】

【化12】



(8) を図式 I に示した方法に従って酸ハロゲン化物または活性化エステルと反応させて、式 (1) の化合物を得ることができる。 $R^7 = CN$  の場合、 $HBr$ などの酸性媒体を用いて式 (8) の化合物を加水分解して、式 (9) の酸 ( $R^7 = CO_2H$ ) とすることができる。適切なN-保護基を用いて、式 (9) の酸をエステル、アミドおよびアルコールに変換することができる。上記の式 (9) の化合物および誘導体を、図式 I に示した方法に従って酸ハロゲン化物または活性

(59)

化エステルと反応させて、式(1)の化合物を得ることができる。 $R^7 = -CN$  である式(8)の化合物を、パラジウム炭素またはラネーニッケル存在下にBH<sub>3</sub>もしくは水素ガスなどの試薬を用いて還元して、1級アミン( $R^7 = -CH_2NH_2$ )とすることができます。その後、該1級アミンを、反応性が大きいことからピリジン-5-アミン置換基存在下に操作・反応させることができます。具体的には、 $R^7 = -CH_2NH_2$ である式(8)の化合物を、水素化ホウ素トリアセトキシナトリウムなどの還元剤存在下に適切なアルデヒドもしくはケトンで処理することでアルキル化することができますか、あるいは適切な活性化エステル、クロロギ酸エステル、イソシアネートなどで処理することでアシル化することができますか、あるいは適切な塩化スルホニルで処理することでスルホニル化することができます。別法として、ホフマン反応を用いて、相当するニコチニアミド化合物から置換3-アミノピリジン中間体を製造することができます。

#### 【0071】

化合物(7)において $R^6$ および/または $R^7$ がメチルなどのアルキル基である場合、適切な保護基を持たせるか、あるいは塩基感受性基が存在しないようにして、-78°C~22°Cの温度でNaNH<sub>2</sub>、PhLi、NaHなどの強塩基による処理を行い、次にアルキルハライド、アルデヒド、ケトンなどの求電子剤で処理することができます（参考：Fuerst, Feustel; CHEMTECH; 10: 693-699 (1958); Nishigaki, S. et al., Chem. Pharm. Bull.; 17: 1827-1831 (1969); Kaiser, Edwin M.; Tetrahedron; 39: 2055-2064 (1983)）。別法として、アルキル基をハロゲン化することができ、該ハロアルキル基を、アミノ基、アルコキシ、アルキルチオールなどの求核剤と反応させることができます。

#### 【0072】

図式IIIに示した方法に従って、塩化メチレン、アセトニトリル、DMF、THFなどの適切な溶媒中、-20°C~120°Cの温度で、6-クロロニコチノイルクロライド類縁体(10)を適切なアミン( $R^3R^4NH$ )で処理することで、ニコチニアミド類を得ることができます。別法として、6-クロロニコチン酸類縁体(12)を混成もしくは対称な無水物を介して、あるいは別法として、カルボジイミド試薬などのカップリング剤存在下に適切なアミンで処理することで

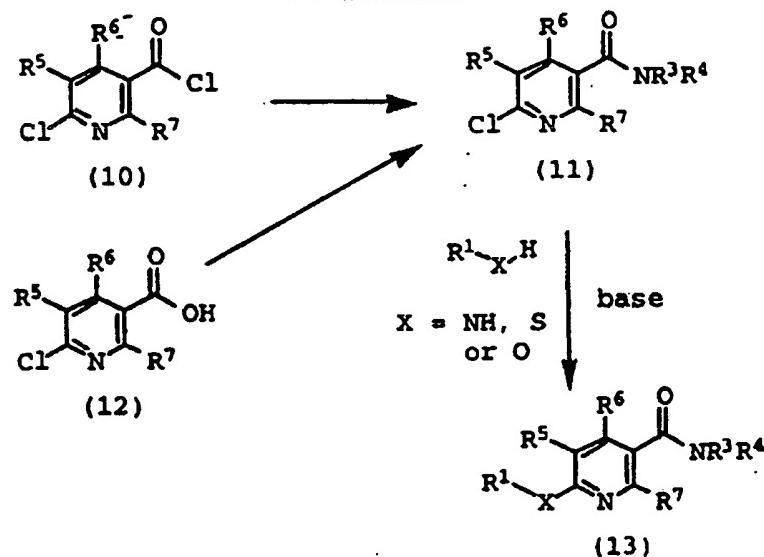
(60)

適切なアミンとカップリングさせて、アミド（11）を得ることができる。ピリジン、エチレングリコール、DMF、DME、DMSOなどの適切な溶媒中、 $20^{\circ}\text{C} \sim 180^{\circ}\text{C}$ の温度で、塩基もしくはCu（I）の存在下もしくは非存在下に、6-クロロニコチンアミド類縁体（11）を適切なR<sup>1</sup>-X-Hで処理することで、最終生成物（13）を得る。

## 【0073】

## 【化13】

図式 III



置換ハロピリジン類は、オキシ塩化リンまたは5塩化リンを用いて相当するピリドン類から容易に製造することができる。

## 【0074】

式NHR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>およびNR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>のアミン類は市販されているか、あるいは市販の出発原料から当業者が容易に製造することができる。例えば、水素化リチウムアルミニウムなどの還元剤存在下等の還元条件下でアミド基、ニトロ基またはシアノ基を還元して、相当するアミンを形成することができる。アミノ基のアルキル化およびアシル化は、当業界では公知である。当業界で公知の方法を用いて、キラルのアミノ酸類およびアミノ酸アミド類（例えば、アルキル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキ

(61)

ル、シクロアルキルアルキルなど)から、キラルおよびアキラルの置換アミン類を製造することができる (H. Brunner, P. Hankofer, U. Holzinger, B. Treittinger and H. Schoenenberger, Eur. J. Med. Chem., 25, 35-44, 1990; M. Freiberger and R. B. Hasbrouck, J. Am. Chem. Soc., 82, 696-698, 1960; Dornow and Fust, Chem. Ber., 87, 984, 1954; M. Kojima and J. Fujita, Bull. Chem. Soc. Jpn., 55, 1454-1459, 1982; W. Wheeler and D. O'Bannon, Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals XXXI, 306, 1992; and S. Davies, N. Garrido, O. Ichihara and I. Walters, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1153, 1993)。

#### 【0075】

アルキルスルホン酸類、アリールスルホン酸類、複素環スルホン酸類、ヘテロアリールスルホン酸類、アルキルメルカプタン類、アリールメルカプタン類、複素環メルカプタン類、ヘテロアリールメルカプタン類、アルキルハライド類、アリールハライド類、複素環ハライド類、ヘテロアリールハライド類などは市販されているか、あるいは当業界で公知の標準的な方法を用いて市販の原料から容易に製造することができる。

#### 【0076】

チオエーテル誘導体類は、好適な溶媒中、好適な酸化剤でチオエーテル誘導体を酸化することで、相当するスルホンまたはスルホキシドに変換することができる。好適な酸化剤には例えば、過酸化水素、メタ過ホウ酸ナトリウム、オキソン(過酸化モノ硫酸カリウム)、メタクロロ過安息香酸、過ヨウ素酸などがあり、それらの混合物もある。好適な溶媒には、酢酸(メタ過ホウ素酸ナトリウム用)や、他の過酸用には、THFおよびジオキサンなどのエーテル類、アセトニトリル、DMFなどがあり、それらの混合物もある。

#### 【0077】

上記の化学反応は、本発明の化合物の製造への最も広い利用に関して開示されている。場合により、それらの反応は、開示の範囲に含まれる各化合物に対して、記載のように適用されないことがある。そのような場合に当てはまる化合物については、当業者であれば容易にわかるであろう。そのような場合はいずれも、例えば妨害する基に対して適切な保護を施したり、別の従来の試薬に変更したり

(62)

、反応条件に対して通常の変更を加える等の当業者には公知の従来の変更を加えることで良好に行うことができるか、あるいは本明細書もしくは従来の別文献で開示されている他の反応を、本発明の相当する化合物の製造に利用することができる。いずれの製造方法においても、原料は全て公知であるか、あるいは公知の原料から容易に製造される。

#### 【0078】

本発明の化合物のプロドラッグも、本発明によって想到される。プロドラッグとは、該プロドラッグを患者に投与した後に、加水分解、代謝などのin vivoでの生理作用によって化学修飾を受けて本発明の化合物になる活性または不活性な化合物である。プロドラッグの製造および使用に関する好適性および方法は当業者には公知である。エステルが関与するプロドラッグについての概要に関しては、スベンソンらの著作 (Svensson and Tunek, Drug Metabolism Reviews 165 (1988)) およびバンガールの著作 (Bundgaard, Design of Prodrugs, Elsevier (1985)) を参照する。カルボキシレートアニオンをマスクしたものの例としては、アルキル（例：メチル、エチル）、シクロアルキル（例：シクロヘキシル）、アラルキル（例：ベンジル、p-メトキシベンジル）、アルキルカルボニルオキシアルキル（例：ピバロイルオキシメチル）などの各種エステルなどがある。アミン類をアリールカルボニルオキシメチル置換誘導体としてマスクして、エステラーゼによって開裂させることでin vivoで遊離の薬剤およびホルムアルデヒドを放出させている (Bungaard, J. Med. Chem. 2503 (1989))。さらに、イミダゾール、イミド、インドールなどの酸性NH基を有する薬剤をN-アシルオキシメチル基でマスクしている (Bungaard, Design of Prodrugs, Elsevier (1985))。水酸基は、エステルおよびエーテルとしてマスクされている。EP 039051 (Sloan and Little, 4/11/81) には、マンニッヒ塩基ヒドロキサム酸プロドラッグ、その製造および使用が開示されている。

#### 【0079】

これ以上詳細に説明しなくとも、当業者であれば、前述の記載を用いて、本発明を最大限に利用することができると考えられる。従って、以下の好ましい具体的な実施態様は単に説明を目的としたものと解釈すべきであり、いかなる形でも

(63)

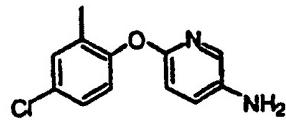
開示内容のそれ以外の部分に対して限定を加えるものではない。以下の実施例は、本発明の化合物の製造ならびに本発明の化合物の製造に有用な中間体の製造を説明するものである。

### 【0080】

#### 実施例 1

#### 【0081】

#### 【化14】



2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-アミノピリジンの製造

#### 段階A：2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-ニトロピリジン

4-クロロ-2-メチルフェノール (101 mg, 0.71 mmol) をテトラヒドロフラン (2.1 mL) に溶かし、溶液に水素化ナトリウム (60% 鉛油分散品 31 mg, 0.78 mmol) を加えた。22°Cで30分間攪拌後、2-クロロ-5-ニトロピリジン (101 mg, 0.64 mmol) を加え、反応混合物を1時間加熱還流した。溶液を冷却して室温とし、飽和 NH<sub>4</sub>Cl 水溶液で反応停止し、減圧下に濃縮した。残留物を酢酸エチルに再度溶かし、飽和 NaHCO<sub>3</sub> で2回、飽和 NaCl で洗浄し、無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で脱水し、減圧下に濃縮した。

#### 【0082】

#### 段階B：2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-アミノピリジン

2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-ニトロピリジン (203 mg, 0.77 mmol) を95%エタノール (3 mL) に溶かし、20%水酸化パラジウム-炭素 (50 mg) を加えた。反応混合物を水素雰囲気下 (40 psi) に1時間振盪した。溶液をセライト濾過し、減圧下に濃縮した。

#### 【0083】

MS (m/z) : 234/236 (M+H)<sup>+</sup>; C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>OCl につ

(64)

いての理論値は 234.7。

### 【0084】

#### 実施例2

2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-アミノピリジン製造の場合と同様にして、2-クロロ-5-ニトロピリジンと適切なアルコール、アミンまたはチオールから、第1表に示した化合物を製造した。

### 【0085】

【表1】

第1表

化合物	MS (m/z)
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-アミノピリジン	235
2-(4-クロロ-2,6-ジメチルフェノキシ)-5-アミノピリジン	249
2-(2-メチルヒドロピリジン-3-イルオキシ)-5-アミノピリジン	201
2-(4-フルオロ-2-メチルフェノキシ)-5-アミノピリジン	218
2-(2-イソプロピルフェノキシ)-5-アミノピリジン	228
2-(1-ナフチルオキシ)-5-アミノピリジン	236
2-(シクロヘキシルオキシ)-5-アミノピリジン	192
2-(2-メチルフェノキシ)-5-アミノピリジン	200
2-(2,4-ジメチルフェノキシ)-5-アミノピリジン	214
2-(4-クロロフェノキシ)-5-アミノピリジン	222
2-(フェノキシ)-5-アミノピリジン	186
2-(2-メチルシクロヘキシルアミノ)-5-アミノピリジン	205
2-(シクロヘキシルアミノ)-5-アミノピリジン	191
2-(2-メチルアニリノ)-5-アミノピリジン	199
2-(4-クロロ-2-メチルアニリノ)-5-アミノピリジン	233
2-(2,4-ジメチルアニリノ)-5-アミノピリジン	212
2-(4-クロロ-2-メチルチオフェノキシ)-5-アミノピリジン	251

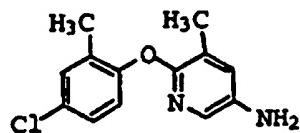
### 【0086】

#### 実施例3

### 【0087】

#### 【化15】

(65)



**2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-3-メチル-5-アミノピリジンの製造**

**段階A : 2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-3-メチル-5-ニトロピリジン**

水素化ナトリウム（60%鉛油分散品 1.08 g、27 mmol）をヘキサンで3回洗浄し、4-クロロ-2-メチルフェノール（3.50 g、24.5 mmol）のテトラヒドロフラン（40 mL）溶液を加えた。溶液を20分間攪拌し、2-クロロ-3-メチル-5-ニトロピリジン（4.02 g、23.3 mmol）を加え、反応混合物を3時間加熱還流した。冷却後、混合物を減圧下に濃縮し、酢酸エチルに溶かし、水、飽和NaHCO<sub>3</sub>で3回および飽和NaClで洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で脱水し、減圧下に濃縮した。

**【0088】**

**段階B : 2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-3-メチル-5-アミノピリジン**

2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-3-メチル-5-ニトロピリジン（5.8 g、20.8 mmol）を95%エタノール（50 mL）に溶かし、20%水酸化パラジウム-炭素（350 mg）を加えた。反応混合物を水素雰囲気下（40 psi）に1時間振盪した。溶液をセライト濾過し、減圧下に濃縮し、溶離液を1:1酢酸エチル/ヘキサンとするSiO<sub>2</sub>でのクロマトグラフィー精製を行った。

MS (m/z) : 248/250 (M+H)<sup>+</sup>; C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>OClについての理論値は248.7。

**【0089】**

**実施例4**

2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-3-メチル-5-アミノピリジンの製造

(66)

リジン製造の場合と同様にして、置換2-クロロ-5-ニトロピリジンと4-クロロ-2-メチルフェノールから、第2表に示した化合物を製造した。

【0090】

【表2】

第2表

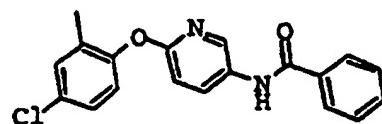
化合物	MS (m/z)
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-4-メチル-5-アミノピリジン	249
6-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-2-メチル-3-アミノピリジン	249
6-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-2, 3-ジアミノピリジン	250

【0091】

実施例5

【0092】

【化16】



N-(2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-アミノピリジン-2-イル)-ベンズアミドの製造

2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-アミノピリジン(211 mg, 0.90 mmol)を塩化メチレン(2.7 mL)に溶かし、トリエチルアミン(0.19 mL, 1.35 mmol)と次に塩化ベンゾイル(0.13 mL, 1.12 mmol)を加えた。反応混合物を22°Cで3時間攪拌し、飽和NaHCO<sub>3</sub>水溶液を加え、混合物をさらに1時間攪拌した。有機層を分液し、6%NaHCO<sub>3</sub>水溶液で2回洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で脱水し、減圧下に濃縮した。残留物について、溶離液を1:1酢酸エチル/ヘキサンとするシリカゲルでのクロマトグラフィー精製を行った。生成物を白色固体として回収した。

MS (m/z) : 338/340 (M+H)<sup>+</sup>; C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Clについての理論値は338.8。

(67)

## 【0093】

実施例6

N-(2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-ピリジン-5-イル)-  
ベンズアミド製造の場合と同様にして、置換5-アミノピリジン化合物と適切  
な酸塩化物から、第3表に示した化合物を製造した。

## 【0094】

## 【表3】

(68)

第3表

化合物	MS (m/z)
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-(3-ビリジルカルボニルアミノ)ピリジン	340
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2,6-ジクロロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	408
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-(4-ビリジルカルボニルアミノ)ピリジン	340
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((4-メトキシフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	369
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((4-ペンチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	409
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-(2-ナフチルカルボニルアミノ)ピリジン	389
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-(2-チエニルカルボニルアミノ)ピリジン	345
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((3,5-ジメチル-4-イソオキサゾリル)カルボニルアミノ)ピリジン	358
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((5-ベンゾ[1,3]ジオキソール-1イル)カルボニルアミノ)ピリジン	383
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((5-tert-ブチル-2-メチル-2H-ピラゾール-3-イル)カルボニルアミノ)ピリジン	399
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2-ベンゾ[b]チオフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	395
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2-メトキシフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	369
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((3,5-ジクロロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	408
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2,6-ジメチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	367
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2-メチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	353
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2-ニトロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	384
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2-アセトキシフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	397

【0095】

【表4】

(69)

## 第3表続き

化合物	MS (m/z)
2-(4-クロロ-2,6-ジメチルフェノキシ)-5-((2,6-ジクロロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	422
2-(4-クロロ-2,6-ジメチルフェノキシ)-5-((2,6-ジメチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	381
2-(2-メチル-3-イソプロピルフェノキシ)-5-((2,6-ジクロロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	374
2-(2-メチル-3-イソプロピルフェノキシ)-5-((2,6-ジメチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	333
2-(2-メチル-3-イソプロピルフェノキシ)-5-((2-メチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	319
2-(4-フルオロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2,6-ジクロロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	391
2-(4-フルオロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2,6-ジメチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	350
2-(4-フルオロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2-メチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	336
2-(4-フルオロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2-トリフルオロメチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	390
2-(4-フルオロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2-フルオロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	340
2-(2-イソプロピルフェノキシ)-5-((2,6-ジクロロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	401
2-(2-イソプロピルフェノキシ)-5-((2,6-ジメチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	360
2-(2-イソプロピルフェノキシ)-5-((2-メチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	346
2-(1-ナフチルオキシ)-5-((2,6-ジクロロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	409
2-(1-ナフチルオキシ)-5-((2,6-ジメチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	368
2-(1-ナフチルオキシ)-5-((2-メチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	354

【0096】

【表5】

(70)

## 第3表続き

化合物	MS (m/z)
2-(シクロヘキシルオキシ)-5-((2,6-ジクロロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	365
2-(シクロヘキシルオキシ)-5-((2,6-ジメチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	324
2-(シクロヘキシルオキシ)-5-((2-クロロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	331
2-(シクロヘキシルオキシ)-5-((2-メチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	310
2-(2-メチルフェノキシ)-5-((2,6-ジクロロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	373
2-(2-メチルフェノキシ)-5-((2,6-ジメチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	332
2-(2-メチルフェノキシ)-5-((2-クロロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	339
2-(2-メチルフェノキシ)-5-((2-メチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	318
2-(2,4-ジメチルフェノキシ)-5-((2,6-ジクロロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	387
2-(2,4-ジメチルフェノキシ)-5-((2,6-ジメチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	346
2-(2,4-ジメチルフェノキシ)-5-((2-クロロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	353
2-(2,4-ジメチルフェノキシ)-5-((2-メチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	332
2-(4-クロロフェノキシ)-5-((2,6-ジクロロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	394
2-(4-クロロフェノキシ)-5-((2,6-ジメチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	353
2-(2-メチルシクロヘキシルアミノ)-5-((2,6-ジクロロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	378
2-(2-メチルシクロヘキシルアミノ)-5-((2-メチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	323

【0097】

【表6】

(71)

第3表続き

化合物	MS (m/z)
2-(シクロヘキシリアミノ)-5-((2,6-ジクロロフェニル)カルボニル)ピリジン	364
2-(シクロヘキシリアミノ)-5-((2,6-ジメチルフェニル)カルボニル)ピリジン	323
2-(シクロヘキシリアミノ)-5-((2-メチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	309
2-(2-メチルアニリノ)-5-((2,6-ジクロロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	372
2-(2-メチルアニリノ)-5-((2,6-ジメチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	331
2-(2-メチルアニリノ)-5-((2-メチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	317
2-(4-クロロ-2-メチルアニリノ)-5-((2,6-ジクロロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	407
2-(4-クロロ-2-メチルアニリノ)-5-((2,6-ジメチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	366
2-(4-クロロ-2-メチルアニリノ)-5-((2-メチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	352
2-(2,4-ジメチルアニリノ)-5-((2,6-ジクロロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	386
2-(2,4-ジメチルアニリノ)-5-((2,6-ジメチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	345
2-(2,4-ジメチルアニリノ)-5-((2-メチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	331
2-(2,4-ジメチルアニリノ)-5-((2-クロロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	352
2-(2,4-ジメチルアニリノ)-5-((2-フルオロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	335
2-(4-クロロ-2-メチル-チオフェニル)-5-((2,6-ジクロロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	424
2-(4-クロロ-2-メチル-チオフェニル)-5-((2,6-ジメチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	383
2-(4-クロロ-2-メチル-チオフェニル)-5-((2-メチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	369

## 【0098】

## 実施例7

N-(2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-ピリジン-5-イル)-ベンズアミド製造の場合と同様にして、置換5-アミノピリジン化合物と適切な酸塩化物から、第4表に示した化合物を製造した。

(72)

【0099】

【表7】

第4表

化合物	MS (m/z)
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2,6-ジクロロフェニル)カルボニルアミノ)-3-メチルピリジン	422
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2-クロロフェニル)カルボニルアミノ)-3-メチルピリジン	387
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2-メチルフェニル)カルボニルアミノ)-3-メチルピリジン	367
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2,6-ジメチルフェニル)カルボニルアミノ)-3-メチルピリジン	332
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2,6-ジクロロフェニル)カルボニルアミノ)-4-メチルピリジン	422
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2-フルオロ-6-トリフォルオロメチルフェニル)カルボニルアミノ)-4-メチルピリジン	439
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2,4,6-トライソプロピルフェニル)カルボニルアミノ)-4-メチルピリジン	479
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2-メチルフェニル)カルボニルアミノ)-6-メチルピリジン	367
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2-クロロフェニル)カルボニルアミノ)-6-メチルピリジン	387
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2,6-ジクロロフェニル)カルボニルアミノ)-6-メチルピリジン	422
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2,6-ジクロロフェニル)カルボニルアミノ)-6-アミノピリジン	423
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2-クロロフェニル)カルボニルアミノ)-6-アミノピリジン	388
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2,6-ジメチルフェニル)カルボニルアミノ)-6-アミノピリジン	382
2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-((2-メチルフェニル)カルボニルアミノ)-6-アミノピリジン	368

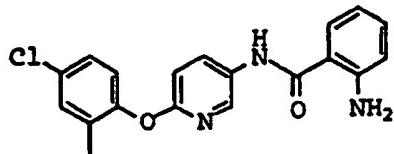
【0100】

実施例8

【0101】

【化17】

(73)



2-アミノ-N-(6-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-ピリジン-3-イル)-ベンズアミドの製造

N-(6-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-ピリジン-3-イル)-2-ニトロベンズアミド(301mg, 0.7mmol)を95%エタノール(4mL)に溶かし、20%水酸化パラジウム-炭素(パールマン触媒、50mg)を加え、水素雰囲気(40psi)で2時間経過させた。触媒を濾去し、溶媒を減圧下に除去した。生成物について、溶離液を1:1酢酸エチル/ヘキサンとするSiO<sub>2</sub>でのクロマトグラフィー精製を行った。

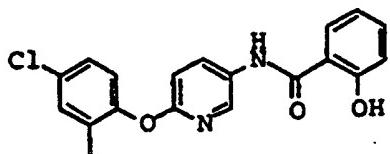
MS (m/z) : 353/355 (M+H)<sup>+</sup>; C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>C Iについての理論値は353.8。

#### 【0102】

#### 実施例9

#### 【0103】

#### 【化18】



N-(6-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-ピリジン-3-イル)-2-ヒドロキシベンズアミドの製造

2-(6-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-ピリジン-3-イルカルバモイル)-フェニル酢酸(304mg, 0.77mmol)のテトラヒドロフラン(3.8mL)溶液に、水酸化リチウム水溶液(1.0M, 3.8mL, 3.8mmol)を加えた。溶液を22°Cで30分間攪拌し、飽和NH<sub>4</sub>Cl水

(74)

溶液で反応停止した。混合物を酢酸エチルで希釈し、有機層を水、飽和NaHC  
O<sub>3</sub>で2回、飽和NaClで洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で脱水し、減圧下に濃縮した  
。

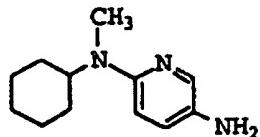
MS (m/z) : 354/356 (M+H)<sup>+</sup>; C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>Clについての理論値は354.8。

#### 【0104】

#### 実施例10

#### 【0105】

#### 【化19】



#### 2-(N-シクロヘキシリ-N-メチルアミノ)-5-アミノピリジンの製造

##### 段階A：2-(シクロヘキシリアミノ)-5-ニトロピリジン

水素化ナトリウム（60%鉱油分散品1.99g、49.8mmol）をヘキサンで3回洗浄し、シクロヘキシリアミン（3.8mL、33.2mmol）のテトラヒドロフラン（50mL）溶液を加えた。22°Cで30分間攪拌後、2-クロロ-5-ニトロピリジン（5.00g、31.5mmol）を加え、反応混合物を3時間加熱還流した。溶液を冷却して室温とし、飽和NH<sub>4</sub>Cl水溶液で反応停止し、減圧下に濃縮した。残留物を酢酸エチルに再度溶かし、飽和NaHCO<sub>3</sub>で2回、飽和NaClで洗浄し、無水Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で脱水し、減圧下に濃縮した。生成物を褐色油状物として回収した。

#### 【0106】

##### 段階B：2-(N-シクロヘキシリ-N-メチルアミノ)-5-ニトロピリジン

水素化ナトリウム（60%鉱油分散品0.38g、9.48mmol）をヘキサンで3回洗浄し、2-(シクロヘキシリアミノ)-5-ニトロピリジン（1.

(75)

88 g、8. 5 mmol) のジメチルホルムアミド (20 mL) 溶液を加えた。22°Cで30分間攪拌後、反応混合物を冷却して0°Cとし、ヨウ化メチル (0.55 mL、8. 9 mmol) を加えた。溶液を0°Cで1. 5時間攪拌してから、飽和NH<sub>4</sub>Cl水溶液で反応停止した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、水 (200 mL) で5回、飽和NaClで抽出し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で脱水し、減圧下に濃縮して油状物とした。それについて溶離液を2:1ヘキサン/酢酸エチルとするSiO<sub>2</sub>でのクロマトグラフィーを行った。

#### 【0107】

##### 段階C: 2-(N-シクロヘキシリ-N-メチルアミノ)-5-アミノピリジン

ジン

シクロヘキシリメチル-(5-ニトロピリジン-2-イル)-アミン (1.72 g、7. 3 mmol) をエタノール (80 mL) に溶かし、20%水酸化パラジウム-炭素 (パールマン触媒、0. 5 g) を加え、混合物を水素雰囲気 (50 psi) で6時間振盪した。触媒をセライト濾過によって除去し、濾液を減圧下に濃縮し、得られた油状物について、溶離液を1:1酢酸エチル/ヘキサンとするSiO<sub>2</sub>でのクロマトグラフィーを行った。

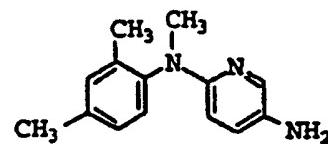
MS (m/z) : 206 (M+H)<sup>+</sup>; C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>についての理論値は205. 3。

#### 【0108】

##### 実施例11

#### 【0109】

#### 【化20】



2-(N-(2,4-ジメチルフェニル)-N-メチルアミノ)-5-アミノピリジンの製造

2-(N-シクロヘキシリ-N-メチルアミノ)-5-アミノピリジン製造

(76)

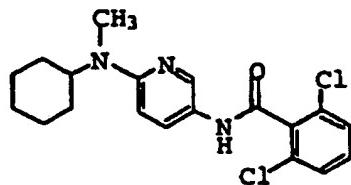
の場合と同様にして、1-アミノ-2, 4-ジメチルベンゼンおよび2-クロロ-5-ニトロピリジンから2-(N-(2, 4-ジメチルフェニル)-N-メチルアミノ)-5-アミノピリジンを製造した。

## 【0110】

実施例12

## 【0111】

## 【化21】



2, 6-ジクロロ-N-(2-(N'-シクロヘキシル-N'-メチルアミノ)-ピリジン-5-イル)-ベンズアミドの製造

2-(N-シクロヘキシル-N-メチルアミノ)-5-アミノピリジン(2.6mg, 0.13mmol)の塩化メチレン(0.25mL)溶液に、トリエチルアミン(0.026mL, 0.18mmol)を加え、次に2, 6-ジクロロベンゾイルクロライド(3.1mg, 0.15mmol)の塩化メチレン(0.15mL)溶液を加えた。反応混合物を22°Cで18時間振盪し、飽和NH<sub>4</sub>Cl水溶液を加えて反応停止し、さらに5時間攪拌した。有機層を分液し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で脱水し、減圧下に濃縮した。粗生成物について、溶離液を1:1酢酸エチル/ヘキサンとするSiO<sub>2</sub>でのクロマトグラフィー精製を行った。

MS (m/z) : 378/380 (M+H)<sup>+</sup>; C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>OClについての理論値は377。

## 【0112】

実施例13

2, 6-ジクロロ-N-(2-(N'-シクロヘキシル-N'-メチルアミノ)-ピリジン-5-イル)-ベンズアミド製造の場合と同様にして、置換5-アミノピリジン化合物と適切な酸塩化物から、第5表に示した化合物を製造した。

## 【0113】

(77)

## 【表8】

第5表

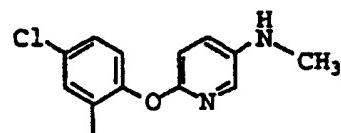
化合物	MS (m/z)
2-(N-シクロヘキシリ-N-メチルアミノ)-5-((2,6-ジクロロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	378
2-(N-シクロヘキシリ-N-メチルアミノ)-5-((2-クロロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	344
2-(N-シクロヘキシリ-N-メチルアミノ)-5-((2-メチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	323
2-(N-シクロヘキシリ-N-メチルアミノ)-5-((2,6-ジメチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	337
2-(2,4-ジメチルフェニル)-5-((2,6-ジメチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	359
2-(2,4-ジメチルフェニル)-5-((2-メチルフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	345
2-(2,4-ジメチルフェニル)-5-((2-クロロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	366
2-(2,4-ジメチルフェニル)-5-((2-フルオロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	349
2-(2,4-ジメチルフェニル)-5-((2,6-ジクロロフェニル)カルボニルアミノ)ピリジン	400

## 【0114】

実施例14

## 【0115】

## 【化22】



2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-(N-メチルアミノ)ピリジンの製造

2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-アミノピリジン(2.1 g、9.16mmol)を、粉末水酸化ナトリウム(1.46 g、36.6 mmol)、炭酸カリウム(1.27 g、9.16mmol)、テトラブチルアンモニウムプロマイド(60mg、0.18mmol)およびトルエン(10mL

(78)

)と混合し、35°Cで1時間攪拌した。硫酸ジメチル(0.91mL、9.6mmol)のトルエン(5mL)溶液をゆっくり加えた。混合物を35°Cで20時間加熱した。冷却後、固体を滤去し、溶媒を減圧下に濃縮した。所望の取得物について、溶離液を30%酢酸エチル/ヘキサンとするSiO<sub>2</sub>でのクロマトグラフィー精製を行った。

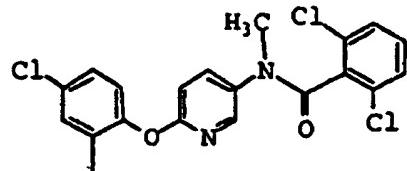
MS (m/z) : 248/250 (M+H)<sup>+</sup>; C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>OClについての理論値は249。

#### 【0116】

#### 実施例15

#### 【0117】

#### 【化23】



#### 2, 6-ジクロロ-N-(6-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-ピリジン-3-イル)-N-メチルベンズアミドの製造

2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-(N-メチルアミノ)ピリジン(32mg、0.13mmol)の塩化メチレン(0.25mL)溶液にトリエチルアミン(0.026mL、0.18mmol)を加え、次に2, 6-ジクロロベンゾイルクロライド(31mg、0.15mmol)の塩化メチレン(0.15mL)溶液を加えた。反応混合物を22°Cで18時間振盪し、飽和Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>水溶液で反応停止し、さらに5時間攪拌した。有機層を分液し、N<sub>2</sub>で脱水し、減圧下に濃縮した。粗生成物について、溶離液を1:1酢酸エチル/ヘキサンとするSiO<sub>2</sub>でのクロマトグラフィー精製を行った。

MS (m/z) : 422/424 (M+H)<sup>+</sup>; C<sub>20</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Cl<sub>3</sub>についての理論値は422。

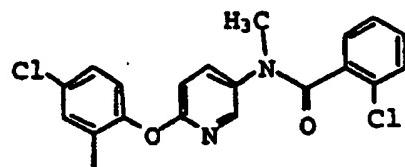
#### 【0118】

#### 実施例16

(79)

【0119】

【化24】



2-クロロ-N-(6-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-ピリジン-3-イル)-N-メチルベンズアミドの製造

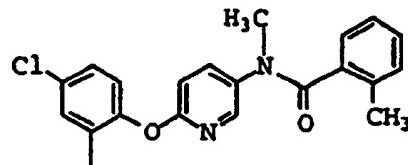
2, 6-ジクロロ-N-(6-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-ピリジン-3-イル)-N-メチルベンズアミド製造の場合と同様にして、2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-(N-メチルアミノ)ピリジンと2-クロロベンゾイルクロライドから、2-クロロ-N-(6-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-ピリジン-3-イル)-N-メチルベンズアミドを製造した。

【0120】

実施例17

【0121】

【化25】



2-メチル-N-(6-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-ピリジン-3-イル)-N-メチルベンズアミドの製造

2, 6-ジクロロ-N-(6-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-ピリジン-3-イル)-N-メチルベンズアミド製造の場合と同様にして、2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-5-(N-メチルアミノ)ピリジンと2-メチルベンゾイルクロライドから、2-メチル-N-(6-(4-クロロ-

(80)

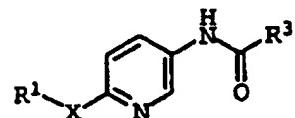
-2-メチルフェノキシ) -ピリジン-3-イル) -N-メチルベンズアミドを製造した。

【0122】

実施例 18

【0123】

【化26】



2-置換-5-アシルアミノピリジン類合成の一般的手順。

2-置換-5-アミノピリジン (10 mmol)、トリエチルアミン (20 mmol) および酸塩化物 (20 mmol) のエタノールを含まないクロロホルム (250 mL) 溶液を 16 時間振盪した。混合物を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (50 mL) および塩化メチレン (500 mL) で希釈し、30 分間振盪した。混合物を無水硫酸マグネシウムを通して濾過し、塩化メチレン (250 mL) で洗浄した。濾液を減圧下に濃縮して、所望の 2-置換-5-アシルアミノピリジン類を得た。

この一般手順に従って、置換 5-アミノピリジン化合物と適切な酸塩化物から、第 6 表に挙げた化合物を製造した。

【0124】

【表9】

(81)

第 6 表

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	4-ビフェニル	415
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3, 4-ジメトキシフェニル	319
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-(トリフルオロメチル)フェニル	407
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2, 4-ジフルオロフェニル	375
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	4-シアノフェニル	364
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3-(トリフルオロメチル)フェニル	407
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3-シアノフェニル	364
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-ナフチル	389
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-メトキシフェニル	369
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	429
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	4-ニトロフェニル	384
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3, 4-ジクロロフェニル	408
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	5-ニトロフラン-2-イル	374
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3-ブロモフェニル	418
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3-ビリジル	340
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-エトキシナフト-1-イル	433
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2, 3-ジクロロフェニル	408
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3-ニトロフェニル	384
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	6-クロロピリド-3-イル	374
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	423
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル	425
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-アセトキシフェニル	397
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	5-メチルイソオキサゾール-3-イル	344
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-(フェニルオキシ)ピリド-3-イル	448
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-(トリフルオロメトキシ)フェニル	423
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	1-フェニル-5-プロピル-ピラジン-4-イル	447
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-エトキシフェニル	383
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3-クロロチエン-2-イル	379
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3-ブロモチエン-2-イル	424
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	1-(2-(2-メチル)プロピル)-3-メチルピラゾール-5-イル	399
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3, 5-ジクロロフェニル	408
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-(プロピルオキシ)ピリジン-3-イル	414
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-(エチルオキシ)ピリジン-3-イル	400
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3-ブロモピリジン-5-イル	419

【0125】

【表10】

(82)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	4-メチル-1, 2, 3-チアジアゾール-5-イル	361
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	1-メチル-3-(2-(2-メチル)プロピル)ビラゾール-5-イル	399
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-イル	429
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	4-クロロフェニル	373
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	4-メチル-2-フェニル-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル	420
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	ベンゾ[b]チオフェン-2-イル	395
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3, 4-ジメチルフェニル	367
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-(フェノキシ)ビリジン-3-イル	432
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-(メチルチオ)ビリジン-3-イル	386
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾール-4-イル	420
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	4-クロロ-1, 3-ジメチルビラゾロ[3, 4-b]ビリジン-3-イル	442
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-クロロ-6-メチルビリジン-4-イル	388
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル	358
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	1-ナフチル	389
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-フルオロフェニル	357
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	4-プロピルフェニル	381
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	4-(トリフルオロメチル)フェニル	407
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3-フルオロフェニル	357
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2, 6-ジフルオロフェニル	375
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-クロロフェニル	373
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3-(クロロメチル)フェニル	387
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	4-(2-(2-メチル)プロピル)フェニル	395
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3-クロロフェニル	373
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-ニトロフェニル	384
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3, 5-ジメトキシフェニル	399

【0126】

【表11】

(83)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2, 6-ジクロロフェニル	408
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2, 4-ジクロロフェニル	408
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	4-フルオロフェニル	357
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	4-ブチルフェニル	395
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-メチルフェニル	353
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	フェニル	339
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	4-エチルフェニル	367
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2, 3-ジフルオロフェニル	375
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2, 6-ジメトキシフェニル	399
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2, 5-ジフルオロフェニル	375
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	4-エトキシフェニル	383
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	442
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3-メチルフェニル	353
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル) フェニル	425
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3-メトキシフェニル	369
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	チエン-2-イル	345
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-プロモフェニル	418
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	4-プロモフェニル	418
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル) フェニル	425
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3-(トリフルオロメトキシ) フェニル	423
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	9-フルオレノン-4-イル	441
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	イソオキサゾール-5-イル	330
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	ベンゾフロキサン-5-イル	397
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-クロロピリド-3-イル	374
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3, 5-ジフルオロフェニル	375
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-(4-メチルフェノキシ) ピリジン-3-イル	446
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	ピリジン-4-イル	340
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	アントラキノン-2-イル	469
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-ヨードフェニル	465

【0127】

【表12】

(84)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
1-ナフトキシ	4-ビフェニル	416
1-ナフトキシ	3, 4-ジメトキシフェニル	400
1-ナフトキシ	2-(トリフルオロメチル)フェニル	408
1-ナフトキシ	2, 4-ジフルオロフェニル	376
1-ナフトキシ	4-シアノフェニル	365
1-ナフトキシ	3-(トリフルオロメチル)フェニル	408
1-ナフトキシ	3-シアノフェニル	365
1-ナフトキシ	2-ナフチル	390
1-ナフトキシ	2-メトキシフェニル	370
1-ナフトキシ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	430
1-ナフトキシ	4-ニトロフェニル	385
1-ナフトキシ	3, 4-ジクロロフェニル	409
1-ナフトキシ	5-ニトロフラン-2-イル	375
1-ナフトキシ	3-ブロモフェニル	419
1-ナフトキシ	3-ヒリジル	341
1-ナフトキシ	2-エトキシナフト-1-イル	334
1-ナフトキシ	2, 3-ジクロロフェニル	409
1-ナフトキシ	3-ニトロフェニル	385
1-ナフトキシ	6-クロロピリド-3-イル	376
1-ナフトキシ	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	424
1-ナフトキシ	2-フルオロー-4-(トリフルオロメチル)フェニル	426
1-ナフトキシ	3-ブロモチオフェニル	425
1-ナフトキシ	2-アセトキシフェニル	398
1-ナフトキシ	5-メチルイソオキサゾール-3-イル	345
1-ナフトキシ	2-(フェニルチオ)ヒリド-3-イル	449
1-ナフトキシ	2-(トリフルオロメトキシ)フェニル	424
1-ナフトキシ	1-フェニル-5-ブロビルピラジン-4-イル	448
1-ナフトキシ	2-エトキシフェニル	384
1-ナフトキシ	3-クロロチエン-2-イル	381
1-ナフトキシ	1-(2-(2-メチル)ブロビル)-3-メチルピラゾール-5-イル	400
1-ナフトキシ	3, 5-ジクロロフェニル	409
1-ナフトキシ	2-(ブロビルチオ)ヒリジン-3-イル	415
1-ナフトキシ	2-(エチルチオ)ヒリジン-3-イル	401
1-ナフトキシ	3-ブロモヒリジン-5-イル	420

【0128】

【表13】

(85)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
1-ナフトキシ	4-メチル-1, 2, 3-チアジアゾール-5-イル	362
1-ナフトキシ	1-メチル-3-(2-(2-メチル)プロピル)ピラゾール-5-イル	400
1-ナフトキシ	3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-イル	431
1-ナフトキシ	4-クロロフェニル	375
1-ナフトキシ	4-メチル-2-フェニル-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル	421
1-ナフトキシ	ベンゾ[b]チオフェン-2-イル	396
1-ナフトキシ	3, 4-ジメチルフェニル	368
1-ナフトキシ	2-(フェノキシ)ピリジン-3-イル	433
1-ナフトキシ	2-(メチルチオ)ピリジン-3-イル	387
1-ナフトキシ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾール-4-イル	421
1-ナフトキシ	4-クロロ-1, 3-ジメチルピラゾロ[3, 4-b]ピリジン-3-イル	444
1-ナフトキシ	2-クロロ-6-メチルピリジン-4-イル	390
1-ナフトキシ	3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル	359
1-ナフトキシ	1-ナフチル	390
1-ナフトキシ	2-フルオロフェニル	358
1-ナフトキシ	4-プロピルフェニル	382
1-ナフトキシ	4-(トリフルオロメチル)フェニル	408
1-ナフトキシ	3-フルオロフェニル	358
1-ナフトキシ	2, 6-ジフルオロフェニル	376
1-ナフトキシ	2-クロロフェニル	375
1-ナフトキシ	3-(クロロメチル)フェニル	389
1-ナフトキシ	4-(2-(2-メチル)プロピル)フェニル	396
1-ナフトキシ	3-クロロフェニル	375
1-ナフトキシ	2-ニトロフェニル	385
1-ナフトキシ	3, 5-ジメトキシフェニル	400

【0129】

【表14】

(86)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
1-ナフトキシ	2, 6-ジクロロフェニル	409
1-ナフトキシ	2, 4-ジクロロフェニル	409
1-ナフトキシ	4-フルオロフェニル	358
1-ナフトキシ	4-ブチルフェニル	396
1-ナフトキシ	2-メチルフェニル	354
1-ナフトキシ	フェニル	340
1-ナフトキシ	4-エチルフェニル	368
1-ナフトキシ	2, 3-ジフルオロフェニル	376
1-ナフトキシ	2, 6-ジメトキシフェニル	400
1-ナフトキシ	3, 4-ジフルオロフェニル	376
1-ナフトキシ	2, 5-ジフルオロフェニル	376
1-ナフトキシ	4-エトキシフェニル	384
1-ナフトキシ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	444
1-ナフトキシ	3-メチルフェニル	354
1-ナフトキシ	2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル	426
1-ナフトキシ	3-メトキシフェニル	370
1-ナフトキシ	チエン-2-イル	346
1-ナフトキシ	2-プロモフェニル	419
1-ナフトキシ	4-プロモフェニル	419
1-ナフトキシ	4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル	426
1-ナフトキシ	3-(トリフルオロメトキシ)フェニル	424
1-ナフトキシ	9-フルオレノン-4-イル	442
1-ナフトキシ	イソオキサゾール-5-イル	331
1-ナフトキシ	ベンゾフロキサン-5-イル	398
1-ナフトキシ	2-クロロヒリド-3-イル	376
1-ナフトキシ	3, 5-ジフルオロフェニル	376
1-ナフトキシ	2-(4-メチルフェノキシ)ビリジン-3-イル	447
1-ナフトキシ	ビリジン-4-イル	341
1-ナフトキシ	アントラキノン-2-イル	470
1-ナフトキシ	2-ヨードフェニル	466

【0130】

【表15】

(87)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
2-(2-プロピル)フェノキシ	4-ビフェニル	408
2-(2-プロピル)フェノキシ	3, 4-ジメトキシフェニル	392
2-(2-プロピル)フェノキシ	2-(トリフルオロメチル)フェニル	400
2-(2-プロピル)フェノキシ	2, 4-ジフルオロフェニル	368
2-(2-プロピル)フェノキシ	4-シアノフェニル	357
2-(2-プロピル)フェノキシ	3-(トリフルオロメチル)フェニル	400
2-(2-プロピル)フェノキシ	3-シアノフェニル	357
2-(2-プロピル)フェノキシ	2-ナフチル	382
2-(2-プロピル)フェノキシ	2-メトキシフェニル	362
2-(2-プロピル)フェノキシ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	422
2-(2-プロピル)フェノキシ	4-ニトロフェニル	377
2-(2-プロピル)フェノキシ	3, 4-ジクロロフェニル	401
2-(2-プロピル)フェノキシ	5-ニトロフラン-2-イル	367
2-(2-プロピル)フェノキシ	3-プロモフェニル	411
2-(2-プロピル)フェノキシ	3-ビリジル	333
2-(2-プロピル)フェノキシ	2-エトキシナフト-1-イル	426
2-(2-プロピル)フェノキシ	2, 3-ジクロロフェニル	401
2-(2-プロピル)フェノキシ	3-ニトロフェニル	377
2-(2-プロピル)フェノキシ	6-クロロヒリド-3-イル	368
2-(2-プロピル)フェノキシ	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	416
2-(2-プロピル)フェノキシ	2-フルオロー-4-(トリフルオロメチル)フェニル	418
2-(2-プロピル)フェノキシ	3-ブロモチオフェニル	417
2-(2-プロピル)フェノキシ	2-アセトキシフェニル	390
2-(2-プロピル)フェノキシ	5-メチルイソオキサゾール-3-イル	337
2-(2-プロピル)フェノキシ	2-(フェニルチオ)ヒリド-3-イル	442
2-(2-プロピル)フェノキシ	2-(トリフルオロメトキシ)フェニル	416
2-(2-プロピル)フェノキシ	1-フェニル-5-プロピル-ビラジン-4-イル	441
2-(2-プロピル)フェノキシ	2-エトキシフェニル	376
2-(2-プロピル)フェノキシ	3-クロロチエン-2-イル	373
2-(2-プロピル)フェノキシ	1-(2-(2-メチル)プロピル)-3-メチルビラゾール-5-イル	392
2-(2-プロピル)フェノキシ	3, 5-ジクロロフェニル	401
2-(2-プロピル)フェノキシ	2-(プロピルチオ)ヒリジン-3-イル	407
2-(2-プロピル)フェノキシ	2-(エチルチオ)ヒリジン-3-イル	393
2-(2-プロピル)フェノキシ	3-ブロモヒリジン-5-イル	412

【0131】

【表16】

(88)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
2-(2-プロピル) フエノキシ	4-メチル-1, 2, 3-チアジアゾール-5-イル	354
2-(2-プロピル) フエノキシ	1-メチル-3-(2-(2-メチル) プロピル) ピラゾール-5-イル	392
2-(2-プロピル) フエノキシ	3-クロロベンゾ [b] チオフェン-2-イル	423
2-(2-プロピル) フエノキシ	4-クロロフェニル	367
2-(2-プロピル) フエノキシ	4-メチル-2-フェニル-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル	413
2-(2-プロピル) フエノキシ	ベンゾ [b] チオフェン-2-イル	388
2-(2-プロピル) フエノキシ	3, 4-ジメチルフェニル	360
2-(2-プロピル) フエノキシ	2-(フェノキシ) ピリジン-3-イル	425
2-(2-プロピル) フエノキシ	2-(メチルチオ) ピリジン-3-イル	379
2-(2-プロピル) フエノキシ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾール-4-イル	413
2-(2-プロピル) フエノキシ	4-クロロ-1, 3-ジメチルピラゾロ [3, 4-b] ピリジン-3-イル	436
2-(2-プロピル) フエノキシ	2-クロロ-6-メチルピリジン-4-イル	382
2-(2-プロピル) フエノキシ	3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル	351
2-(2-プロピル) フエノキシ	1-ナフチル	382
2-(2-プロピル) フエノキシ	2-フルオロフェニル	350
2-(2-プロピル) フエノキシ	4-プロピルフェニル	374
2-(2-プロピル) フエノキシ	4-(トリフルオロメチル) フェニル	400
2-(2-プロピル) フエノキシ	3-フルオロフェニル	350
2-(2-プロピル) フエノキシ	2, 6-ジフルオロフェニル	368
2-(2-プロピル) フエノキシ	2-クロロフェニル	367
2-(2-プロピル) フエノキシ	3-(クロロメチル) フェニル	381
2-(2-プロピル) フエノキシ	4-(2-(2-メチル) プロピル) フェニル	388
2-(2-プロピル) フエノキシ	3-クロロフェニル	367
2-(2-プロピル) フエノキシ	2-ニトロフェニル	377
2-(2-プロピル) フエノキシ	3, 5-ジメトキシフェニル	392

【0132】

【表17】

(89)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
2-(2-プロピル)フェノキシ	2, 6-ジクロロフェニル	401
2-(2-プロピル)フェノキシ	2, 4-ジクロロフェニル	401
2-(2-プロピル)フェノキシ	4-フルオロフェニル	
2-(2-プロピル)フェノキシ	4-ブチルフェニル	
2-(2-プロピル)フェノキシ	2-メチルフェニル	
2-(2-プロピル)フェノキシ	フェニル	
2-(2-プロピル)フェノキシ	4-エチルフェニル	
2-(2-プロピル)フェノキシ	2, 3-ジフルオロフェニル	
2-(2-プロピル)フェノキシ	2, 6-ジメトキシフェニル	392
2-(2-プロピル)フェノキシ	3, 4-ジフルオロフェニル	368
2-(2-プロピル)フェノキシ	2, 5-ジフルオロフェニル	368
2-(2-プロピル)フェノキシ	4-エトキシフェニル	376
2-(2-プロピル)フェノキシ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	436
2-(2-プロピル)フェノキシ	3-メチルフェニル	346
2-(2-プロピル)フェノキシ	2-フルオロー-5-(トリフルオロメチル) フェニル	418
2-(2-プロピル)フェノキシ	3-メトキシフェニル	362
2-(2-プロピル)フェノキシ	チエン-2-イル	338
2-(2-プロピル)フェノキシ	2-ブロモフェニル	411
2-(2-プロピル)フェノキシ	4-ブロモフェニル	411
2-(2-プロピル)フェノキシ	4-フルオロー-3-(トリフルオロメチル) フェニル	418
2-(2-プロピル)フェノキシ	3-(トリフルオロメトキシ)フェニル	416
2-(2-プロピル)フェノキシ	9-フルオレノン-4-イル	434
2-(2-プロピル)フェノキシ	イソオキサゾール-5-イル	323
2-(2-プロピル)フェノキシ	ベンゾフロキサン-5-イル	390
2-(2-プロピル)フェノキシ	2-クロロピリド-3-イル	368
2-(2-プロピル)フェノキシ	3, 5-ジフルオロフェニル	368
2-(2-プロピル)フェノキシ	2-(4-メチルフェノキシ)ビリジン-3-イル	439
2-(2-プロピル)フェノキシ	ビリジン-4-イル	333
2-(2-プロピル)フェノキシ	アントラキノン-2-イル	462
2-(2-プロピル)フェノキシ	2-ヨードフェニル	458

【0133】

【表18】

(90)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	4-ビフェニル	398
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	3, 4-ジメトキシフェニル	382
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2-(トリフルオロメチル)フェニル	390
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2, 4-ジフルオロフェニル	358
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	4-シアノフェニル	347
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	3-(トリフルオロメチル)フェニル	390
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	3-シアノフェニル	347
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2-ナフチル	372
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2-メトキシフェニル	352
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	412
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	4-ニトロフェニル	367
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	3, 4-ジクロロフェニル	391
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	5-ニトロフラン-2-イル	357
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	3-プロモフェニル	401
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	3-ヒリジル	323
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2-エトキシナフト-1-イル	416
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2, 3-ジクロロフェニル	391
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	3-ニトロフェニル	367
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	6-クロロピリド-3-イル	358
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	406
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2-フルオロー-4-(トリフルオロメチル)フェニル	408
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	3-プロモエニル	407
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2-アセトキシフェニル	380
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	5-メチルイソオキサゾール-3-イル	327
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2-(フェニルチオ)ピリド-3-イル	431
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2-(トリフルオロメトキシ)フェニル	406
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	1-フェニル-5-プロピル-ピラジン-4-イル	430
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2-エトキシフェニル	366
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	3-クロロチエン-2-イル	363
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	1-(2-(2-メチル)プロピル)-3-メチルピラゾール-5-イル	382
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	3, 5-ジクロロフェニル	391
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2-(プロピルチオ)ピリジン-3-イル	397
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2-(エチルチオ)ピリジン-3-イル	383
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	3-プロモピリジン-5-イル	402

【0134】

【表19】

(91)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	4-メチル-1, 2, 3-チアシアゾール-5-イル	344
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	1-メチル-3-(2-(2-メチル)プロピル)ピラゾール-5-イル	382
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-イル	413
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	4-クロロフェニル	357
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	4-メチル-2-フェニル-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル	403
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	ベンゾ[b]チオフェン-2-イル	378
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	3, 4-ジメチルフェニル	350
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2-(フェノキシ)ピリジン-3-イル	415
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2-(メチルチオ)ピリジン-3-イル	369
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾール-4-イル	403
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	4-クロロ-1, 3-ジメチルピラゾロ[3, 4-b]ピリジン-3-イル	426
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2-クロロ-6-メチルピリジン-4-イル	372
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル	341
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	1-ナフチル	372
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2-フルオロフェニル	340
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	4-プロピルフェニル	364
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	4-(トリフルオロメチル)フェニル	390
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	3-フルオロフェニル	340
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2, 6-ジフルオロフェニル	358
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2-クロロフェニル	357
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	3-(クロロメチル)フェニル	371
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	4-(2-(2-メチル)プロピル)フェニル	378
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	3-クロロフェニル	357
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2-ニトロフェニル	367
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	3, 5-ジメトキシフェニル	382

【0135】

【表20】

(92)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	2, 6-ジクロロフェニル	391
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	2, 4-ジクロロフェニル	391
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	4-フルオロフェニル	340
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	4-ブチルフェニル	378
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	2-メチルフェニル	336
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	フェニル	322
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	4-エチルフェニル	350
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	2, 3-ジフルオロフェニル	358
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	2, 6-ジメトキシフェニル	382
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	3, 4-ジフルオロフェニル	358
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	2, 5-ジフルオロフェニル	358
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	4-エトキシフェニル	366
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	426
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	3-メチルフェニル	336
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル	408
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	3-メトキシフェニル	352
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	チエン-2-イル	328
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	2-プロモフェニル	401
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	4-プロモフェニル	401
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル	408
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	3-(トリフルオロメトキシ)フェニル	406
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	9-フルオレノン-4-イル	424
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	イソオキサン-5-イル	313
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	ベンゾフロキサン-5-イル	380
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	2-クロロビリド-3-イル	358
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	3, 5-ジフルオロフェニル	358
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	2-(4-メチルフェノキシ)ピリジン-3-イル	429
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	ピリジン-4-イル	323
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	アントラキノン-2-イル	452
3-フルオロ-5-メチルフェノキシ	2-ヨードフェニル	448

【0136】

【表21】

(93)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
2-メチルピリド-3-イルオキシ	4-ビフェニル	381
2-メチルピリド-3-イルオキシ	3, 4-ジメトキシフェニル	365
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2-(トリフルオロメチル)フェニル	373
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2, 4-ジフルオロフェニル	341
2-メチルピリド-3-イルオキシ	4-シアノフェニル	330
2-メチルピリド-3-イルオキシ	3-(トリフルオロメチル)フェニル	373
2-メチルピリド-3-イルオキシ	3-シアノフェニル	330
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2-ナフチル	355
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2-メトキシフェニル	335
2-メチルピリド-3-イルオキシ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	395
2-メチルピリド-3-イルオキシ	4-ニトロフェニル	350
2-メチルピリド-3-イルオキシ	3, 4-ジクロロフェニル	374
2-メチルピリド-3-イルオキシ	5-ニトロフラン-2-イル	340
2-メチルピリド-3-イルオキシ	3-プロモフェニル	384
2-メチルピリド-3-イルオキシ	3-ビリジル	306
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2-エトキシナフト-1-イル	399
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2, 3-ジクロロフェニル	374
2-メチルピリド-3-イルオキシ	3-ニトロフェニル	350
2-メチルピリド-3-イルオキシ	6-クロロピリド-3-イル	341
2-メチルピリド-3-イルオキシ	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	389
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル	391
2-メチルピリド-3-イルオキシ	3-プロモチエニル	390
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2-アセトキシフェニル	363
2-メチルピリド-3-イルオキシ	5-メチルイソオキサゾール-3-イル	310
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2-(フェニルチオ)ピリド-3-イル	414
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2-(トリフルオロメトキシ)フェニル	389
2-メチルピリド-3-イルオキシ	1-フェニル-5-プロビル-ピラジン-4-イル	413
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2-エトキシフェニル	349
2-メチルピリド-3-イルオキシ	3-クロロチエン-2-イル	346
2-メチルピリド-3-イルオキシ	1-(2-(2-メチル)プロビル)-3-メチルピラゾール-5-イル	365
2-メチルピリド-3-イルオキシ	3, 5-ジクロロフェニル	374
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2-(プロビルチオ)ピリジン-3-イル	380
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2-(エチルチオ)ピリジン-3-イル	366
2-メチルピリド-3-イルオキシ	3-プロモピリジン-5-イル	385

【0137】

【表22】

(94)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	4-メチル-1, 2, 3-チアジアゾール-5-イル	327
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	1-メチル-3-(2-(2-メチル)ブロピル) ピラゾール-5-イル	365
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-イル	396
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	4-クロロフェニル	340
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	4-メチル-2-フェニル-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル	386
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	ベンゾ[b]チオフェン-2-イル	361
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	3, 4-ジメチルフェニル	333
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	2-(フェノキシ) ピリジン-3-イル	398
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	2-(メチルチオ) ピリジン-3-イル	352
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾール-4-イル	386
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	4-クロロ-1, 3-ジメチルピラゾロ[3, 4-b]ピリジン-3-イル	409
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	2-クロロ-6-メチルピリジン-4-イル	355
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル	324
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	1-ナフチル	355
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	2-フルオロフェニル	323
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	4-プロピルフェニル	347
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	4-(トリフルオロメチル) フェニル	373
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	3-フルオロフェニル	323
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	2, 6-ジフルオロフェニル	341
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	2-クロロフェニル	340
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	3-(クロロメチル) フェニル	354
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	4-(2-(2-メチル)プロピル) フェニル	361
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	3-クロロフェニル	340
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	2-ニトロフェニル	350
2-メチルヒリド-3-イルオキシ	3, 5-ジメトキシフェニル	365

【0138】

【表23】

(95)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2, 6-ジクロロフェニル	374
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2, 4-ジクロロフェニル	374
2-メチルピリド-3-イルオキシ	4-フルオロフェニル	323
2-メチルピリド-3-イルオキシ	4-ブチルフェニル	361
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2-メチルフェニル	319
2-メチルピリド-3-イルオキシ	フェニル	305
2-メチルピリド-3-イルオキシ	4-エチルフェニル	333
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2, 3-ジフルオロフェニル	341
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2, 6-ジメトキシフェニル	365
2-メチルピリド-3-イルオキシ	3, 4-ジフルオロフェニル	341
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2, 5-ジフルオロフェニル	341
2-メチルピリド-3-イルオキシ	4-エトキシフェニル	349
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	409
2-メチルピリド-3-イルオキシ	3-メチルフェニル	319
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2-フルオロー-5-(トリフルオロメチル)フェニル	391
2-メチルピリド-3-イルオキシ	3-メトキシフェニル	335
2-メチルピリド-3-イルオキシ	チエン-2-イル	311
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2-プロモフェニル	384
2-メチルピリド-3-イルオキシ	4-プロモフェニル	384
2-メチルピリド-3-イルオキシ	4-フルオロー-3-(トリフルオロメチル)フェニル	391
2-メチルピリド-3-イルオキシ	3-(トリフルオロメトキシ)フェニル	389
2-メチルピリド-3-イルオキシ	9-フルオレノン-4-イル	407
2-メチルピリド-3-イルオキシ	イソオキサゾール-5-イル	296
2-メチルピリド-3-イルオキシ	ベンゾフロキサン-5-イル	363
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2-クロロピリド-3-イル	341
2-メチルピリド-3-イルオキシ	3, 5-ジフルオロフェニル	341
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2-(4-メチルフェノキシ)ビリジン-3-イル	412
2-メチルピリド-3-イルオキシ	ビリジン-4-イル	306
2-メチルピリド-3-イルオキシ	アントラキノン-2-イル	435
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2-ヨードフェニル	431

【0139】

【表24】

(96)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	3, 4-ジメトキシフェニル	413
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-(トリフルオロメチル)フェニル	421
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2, 4-ジフルオロフェニル	389
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	3-(トリフルオロメチル)フェニル	421
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-ナフチル	403
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-メトキシフェニル	484
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	443
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	3, 4-ジクロロフェニル	422
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	3-プロモフェニル	432
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	3-ビリジル	354
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-エトキシナフト-1-イル	447
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2, 3-ジクロロフェニル	422
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	6-クロロピリド-3-イル	388
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	437
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル	439
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	3-プロモチエニル	438
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-アセトキシフェニル	411
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	5-メチルイソオキサゾール-3-イル	358
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-(フェニルチオ)ピリド-3-イル	462
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-(トリフルオロメトキシ)フェニル	437
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	1-フェニル-5-プロピルピラジン-4-イル	461
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-エトキシフェニル	397
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	3-クロロチエン-2-イル	393
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	1-(2-(2-メチル)プロピル)-3-メチルピラゾール-5-イル	413
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	3, 5-ジクロロフェニル	422
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-(プロピルチオ)ピリジン-3-イル	428
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-(エチルチオ)ピリジン-3-イル	414
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	3-プロモピリジン-5-イル	433

【0140】

【表25】

(97)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	4-メチル-1,2,3-チアシアゾール-5-イル	375
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	1-メチル-3-(2-(2-メチル)プロピル)ビラゾール-5-イル	413
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-イル	443
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	4-クロロフェニル	387
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	4-メチル-2-フェニル-1,2,3-トリアゾール-5-イル	434
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	ベンゾ[b]チオフェン-2-イル	409
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	3,4-ジメチルフェニル	381
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-(フェノキシ)ビリジン-3-イル	446
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-(メチルチオ)ビリジン-3-イル	400
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾール-4-イル	434
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	4-クロロ-1,3-ジメチルビラゾロ[3,4-b]ビリジン-3-イル	456
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-クロロ-6-メチルビリジン-4-イル	402
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	3,5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル	372
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	1-ナフチル	403
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-フルオロフェニル	371
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	4-プロピルフェニル	395
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	3-フルオロフェニル	371
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2,6-ジフルオロフェニル	389
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-クロロフェニル	387
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	3-(クロロメチル)フェニル	401
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	4-(2-(2-メチル)プロピル)フェニル	409
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	3-クロロフェニル	387
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	3,5-ジメトキシフェニル	413
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2,6-ジクロロフェニル	422
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2,4-ジクロロフェニル	422
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	4-フルオロフェニル	371
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	4-ブチルフェニル	409
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-メチルフェニル	367
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	フェニル	353

【0141】

【表26】

(98)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	4-エチルフェニル	381
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2, 3-ジフルオロフェニル	389
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2, 6-ジメトキシフェニル	413
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	3, 4-ジフルオロフェニル	389
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2, 5-ジフルオロフェニル	389
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	4-エトキシフェニル	397
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	456
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	3-メチルフェニル	367
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル	439
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	3-メトキシフェニル	383
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-プロモフェニル	432
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	4-プロモフェニル	432
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル	439
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	3-(トリフルオロメトキシ)フェニル	437
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	9-フルオレノン-4-イル	455
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	イソオキサゾール-5-イル	344
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	ベンゾフロキサン-5-イル	411
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-クロロピリド-3-イル	388
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-(4-メチルフェノキシ)ビリジン-3-イル	460
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	ビリジン-4-イル	354
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	アントラキノン-2-イル	483
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-ヨードフェニル	479
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	4-ペンチルフェニル	423
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-(4-クロロフェニルチオ)ビリジン-3-イル	496
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2, 6-ジメチルフェニル	381
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2, 5-ジメトキシフェニル	413
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2, 5-ジクロロピリジン-3-イル	423
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-クロロ-6-メトキシピリジン-4-イル	418
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2, 3-ジクロロピリジン-5-イル	423
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	1-ナフチル	417
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2, 4-ジメトキシフェニル	413
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル	489
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	2-(4-クロロフェノキシ)ビリジン-3-イル	480
4-クロロ-2,5-ジメチルフェノキシ	ペンタフルオロフェニル	443

【0142】

【表27】

(99)

第6表続き

R <sup>1</sup> X	R <sup>3</sup>	MS (m/z)
4-メトキシフェノキシ	3, 4-ジメトキシフェニル	380
4-メトキシフェノキシ	2-(トリフルオロメチル)フェニル	388
4-メトキシフェノキシ	2, 4-ジフルオロフェニル	356
4-メトキシフェノキシ	3-(トリフルオロメチル)フェニル	388
4-メトキシフェノキシ	2-ナフチル	370
4-メトキシフェノキシ	2-メトキシフェニル	350
4-メトキシフェノキシ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	410
4-メトキシフェノキシ	3, 4-ジクロロフェニル	389
4-メトキシフェノキシ	3-ブロモフェニル	399
4-メトキシフェノキシ	3-ビリジル	321
4-メトキシフェノキシ	2-エトキシナフト-1-イル	414
4-メトキシフェノキシ	2, 3-ジクロロフェニル	389
4-メトキシフェノキシ	6-クロロビリド-3-イル	356
4-メトキシフェノキシ	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	404
4-メトキシフェノキシ	2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル	406
4-メトキシフェノキシ	3-ブロモチエニル	405
4-メトキシフェノキシ	2-アセトキシフェニル	378
4-メトキシフェノキシ	5-メチルイソオキサゾール-3-イル	325
4-メトキシフェノキシ	2-(フェニルチオ)ビリド-3-イル	429
4-メトキシフェノキシ	2-(トリフルオロメトキシ)フェニル	404
4-メトキシフェノキシ	1-フェニル-5-プロピルピラジン-4-イル	428
4-メトキシフェノキシ	2-エトキシフェニル	364
4-メトキシフェノキシ	3-クロロチエン-2-イル	361
4-メトキシフェノキシ	1-(2-(2-メチル)プロピル)-3-メチルピラゾール-5-イル	380
4-メトキシフェノキシ	3, 5-ジクロロフェニル	389
4-メトキシフェノキシ	2-(プロピルチオ)ビリジン-3-イル	395
4-メトキシフェノキシ	2-(エチルチオ)ビリジン-3-イル	381
4-メトキシフェノキシ	3-ブロモピリジン-5-イル	400

【0143】

【表28】

(100)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-メトキシフェノキシ	4-メチル-1, 2, 3-チアジアゾール-5-イル	342
4-メトキシフェノキシ	1-メチル-3-(2-(2-メチル)プロピル)ビラゾール-5-イル	380
4-メトキシフェノキシ	3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-イル	411
4-メトキシフェノキシ	4-クロロフェニル	355
4-メトキシフェノキシ	4-メチル-2-フェニル-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル	401
4-メトキシフェノキシ	ベンゾ[b]チオフェン-2-イル	376
4-メトキシフェノキシ	3, 4-ジメチルフェニル	348
4-メトキシフェノキシ	2-(フェノキシ)ビリジン-3-イル	413
4-メトキシフェノキシ	2-(メチルチオ)ビリジン-3-イル	367
4-メトキシフェノキシ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾール-4-イル	401
4-メトキシフェノキシ	4-クロロ-1, 3-ジメチルビラゾロ[3, 4-b]ビリジン-3-イル	424
4-メトキシフェノキシ	2-クロロ-6-メチルビリジン-4-イル	370
4-メトキシフェノキシ	3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル	339
4-メトキシフェノキシ	1-ナフチル	370
4-メトキシフェノキシ	2-フルオロフェニル	338
4-メトキシフェノキシ	4-プロピルフェニル	362
4-メトキシフェノキシ	3-フルオロフェニル	338
4-メトキシフェノキシ	2, 6-ジフルオロフェニル	356
4-メトキシフェノキシ	2-クロロフェニル	355
4-メトキシフェノキシ	3-(クロロメチル)フェニル	369
4-メトキシフェノキシ	4-(2-(2-メチル)プロピル)フェニル	376
4-メトキシフェノキシ	3-クロロフェニル	355
4-メトキシフェノキシ	3, 5-ジメトキシフェニル	380
4-メトキシフェノキシ	2, 6-ジクロロフェニル	389
4-メトキシフェノキシ	2, 4-ジクロロフェニル	389
4-メトキシフェノキシ	4-フルオロフェニル	338
4-メトキシフェノキシ	4-ブチルフェニル	376
4-メトキシフェノキシ	2-メチルフェニル	334
4-メトキシフェノキシ	フェニル	320

【0144】

【表29】

(101)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-メトキシフェノキシ	4-エチルフェニル	348
4-メトキシフェノキシ	2, 3-ジフルオロフェニル	356
4-メトキシフェノキシ	2, 6-ジメトキシフェニル	380
4-メトキシフェノキシ	3, 4-ジフルオロフェニル	356
4-メトキシフェノキシ	2, 5-ジフルオロフェニル	356
4-メトキシフェノキシ	4-エトキシフェニル	364
4-メトキシフェノキシ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	424
4-メトキシフェノキシ	3-メチルフェニル	334
4-メトキシフェノキシ	2-フルオロー-5-(トリフルオロメチル)フェニル	406
4-メトキシフェノキシ	3-メトキシフェニル	350
4-メトキシフェノキシ	2-プロモフェニル	399
4-メトキシフェノキシ	4-プロモフェニル	399
4-メトキシフェノキシ	4-フルオロー-3-(トリフルオロメチル)フェニル	406
4-メトキシフェノキシ	3-(トリフルオロメトキシ)フェニル	404
4-メトキシフェノキシ	9-フルオレノン-4-イル	422
4-メトキシフェノキシ	イソオキサゾール-5-イル	311
4-メトキシフェノキシ	ベンゾフロキサン-5-イル	378
4-メトキシフェノキシ	2-クロロピリド-3-イル	356
4-メトキシフェノキシ	2-(4-メチルフェノキシ)ビリジン-3-イル	427
4-メトキシフェノキシ	ビリジン-4-イル	321
4-メトキシフェノキシ	アントラキノン-2-イル	450
4-メトキシフェノキシ	2-ヨードフェニル	446
4-メトキシフェノキシ	4-ベンチルフェニル	390
4-メトキシフェノキシ	2-(4-クロロフェニルオ)ビリジン-3-イル	464
4-メトキシフェノキシ	2, 6-ジメチルフェニル	348
4-メトキシフェノキシ	2, 5-ジメトキシフェニル	380
4-メトキシフェノキシ	2, 5-ジクロロビリジン-3-イル	390
4-メトキシフェノキシ	2-クロロ-6-メトキシビリジン-4-イル	386
4-メトキシフェノキシ	2, 3-ジクロロビリジン-5-イル	390
4-メトキシフェノキシ	1-ナフチル	384
4-メトキシフェノキシ	2, 4-ジメトキシフェニル	380
4-メトキシフェノキシ	3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル	456
4-メトキシフェノキシ	2-(4-クロロフェノキシ)ビリジン-3-イル	448
4-メトキシフェノキシ	ペンタフルオロフェニル	410

【0145】

【表30】

(102)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	3, 4-ジメトキシフェニル	408
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-(トリフルオロメチル) フェニル	416
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2, 4-ジフルオロフェニル	384
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	3-(トリフルオロメチル) フェニル	416
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-ナフチル	398
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-メトキシフェニル	378
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	438
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	3, 4-ジクロロフェニル	417
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	3-プロモフェニル	427
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	3-ビリジル	349
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-エトキシナフト-1-イル	442
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2, 3-ジクロロフェニル	417
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	6-クロロピリド-3-イル	384
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	4-(トリフルオロメトキシ) フェニル	432
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル) フェニル	434
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	3-プロモフェニル	433
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-アセトキシフェニル	406
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	5-メチルイソオキサゾール-3-イル	353
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-(フェニルチオ) ピリド-3-イル	458
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-(トリフルオロメトキシ) フェニル	432
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	1-フェニル-5-プロビルビラジン-4- イル	457
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-エトキシフェニル	392
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	3-クロロチエン-2-イル	389
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	1-(2-(2-メチル) プロビル)-3- メチルビラゾール-5-イル	408
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	3, 5-ジクロロフェニル	417
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-(プロビルチオ) ピリジン-3-イル	423
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-(エチルチオ) ピリジン-3-イル	409
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	3-プロモピリジン-5-イル	428

【0146】

【表31】

(103)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	4-メチル-1, 2, 3-チアシアゾール-5-イル	370
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	1-メチル-3-(2-(2-メチル) プロピル) ピラゾール-5-イル	408
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	3-クロロベンゾ [b] チオフェン-2-イル	439
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	4-クロロフェニル	383
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	4-メチル-2-フェニル-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル	429
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	ベンゾ [b] チオフェン-2-イル	404
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	3, 4-ジメチルフェニル	376
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-(フェノキシ) ピリジン-3-イル	441
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-(メチルチオ) ピリジン-3-イル	395
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾール-4-イル	429
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	4-クロロ-1, 3-ジメチルピラゾロ [3, 4-b] ピリジン-3-イル	452
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-クロロ-6-メチルピリジン-4-イル	398
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル	367
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	1-ナフチル	398
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-フルオロフェニル	366
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	4-プロビルフェニル	390
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	3-フルオロフェニル	366
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2, 6-ジフルオロフェニル	384
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-クロロフェニル	383
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	3-(クロロメチル) フェニル	397
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	4-(2-(2-メチル) プロビル) フェニル	404
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	3-クロロフェニル	383
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	3, 5-ジメトキシフェニル	408
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2, 6-ジクロロフェニル	417
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2, 4-ジクロロフェニル	417
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	4-フルオロフェニル	366
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	4-ブチルフェニル	404
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-メチルフェニル	362
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	フェニル	348

【0147】

【表32】

(104)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	4-エチルフェニル	376
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2, 3-ジフルオロフェニル	384
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2, 6-ジメトキシフェニル	408
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	3, 4-ジフルオロフェニル	384
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2, 5-ジフルオロフェニル	384
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	4-エトキシフェニル	392
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	452
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	3-メチルフェニル	362
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-フルオロー-5-(トリフルオロメチル) フェニル	434
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	3-メトキシフェニル	378
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-プロモフェニル	427
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	4-プロモフェニル	427
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	4-フルオロー-3-(トリフルオロメチル) フェニル	434
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	3-(トリフルオロメトキシ) フェニル	432
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	9-フルオレノン-4-イル	450
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	イソオキサゾール-5-イル	339
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	ベンゾフロキサン-5-イル	406
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-クロロビリド-3-イル	384
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-(4-メチルフェノキシ) ピリジン-3-イル	455
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	ピリジン-4-イル	349
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	アントラキノン-2-イル	478
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-ヨードフェニル	474
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	4-ペンチルフェニル	419
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-(4-クロロフェニルオ) ピリジン-3-イル	492
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2, 6-ジメチルフェニル	376
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2, 5-ジメトキシフェニル	408
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2, 5-ジクロロビリジン-3-イル	418
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-クロロ-6-メトキシピリジン-4-イル	414
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2, 3-ジクロロビリジン-5-イル	418
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	1-ナフチル	412
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2, 4-ジメトキシフェニル	408
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	3, 5-ビス(トリフルオロメチル) フェニル	484
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	2-(4-クロロフェノキシ) ピリジン-3-イル	476
2-(2-プロポキシ) フエノキシ	ベンタフルオロフェニル	438

【0148】

【表33】

(105)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-フルオロフェノキシ	3, 4-ジメトキシフェニル	368
4-フルオロフェノキシ	2-(トリフルオロメチル)フェニル	376
4-フルオロフェノキシ	2, 4-ジフルオロフェニル	344
4-フルオロフェノキシ	3-(トリフルオロメチル)フェニル	376
4-フルオロフェノキシ	2-ナフチル	358
4-フルオロフェノキシ	2-メトキシフェニル	338
4-フルオロフェノキシ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	398
4-フルオロフェノキシ	3, 4-ジクロロフェニル	377
4-フルオロフェノキシ	3-プロモフェニル	387
4-フルオロフェノキシ	3-ビリジル	309
4-フルオロフェノキシ	2-エトキシナフト-1-イル	402
4-フルオロフェノキシ	2, 3-ジクロロフェニル	377
4-フルオロフェノキシ	6-クロロピリド-3-イル	344
4-フルオロフェノキシ	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	392
4-フルオロフェノキシ	2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル	394
4-フルオロフェノキシ	3-プロモフェニル	393
4-フルオロフェノキシ	2-アセトキシフェニル	366
4-フルオロフェノキシ	5-メチルイソオキサゾール-3-イル	313
4-フルオロフェノキシ	2-(フェニルチオ)ピリド-3-イル	417
4-フルオロフェノキシ	2-(トリフルオロメトキシ)フェニル	392
4-フルオロフェノキシ	1-フェニル-5-プロピルピラジン-4-イル	416
4-フルオロフェノキシ	2-エトキシフェニル	352
4-フルオロフェノキシ	3-クロロチエン-2-イル	349
4-フルオロフェノキシ	1-(2-(2-メチル)プロピル)-3-メチルピラゾール-5-イル	368
4-フルオロフェノキシ	3, 5-ジクロロフェニル	377
4-フルオロフェノキシ	2-(プロピルチオ)ピリジン-3-イル	383
4-フルオロフェノキシ	2-(エチルチオ)ピリジン-3-イル	369
4-フルオロフェノキシ	3-プロモピリジン-5-イル	388

【0149】

【表34】

(106)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-フルオロフェノキシ	4-メチル-1, 2, 3-チシアゾール-5-イル	330
4-フルオロフェノキシ	1-メチル-3-(2-(2-メチル)プロピル)ピラゾール-5-イル	368
4-フルオロフェノキシ	3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-イル	399
4-フルオロフェノキシ	4-クロロフェニル	343
4-フルオロフェノキシ	4-メチル-2-フェニル-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル	389
4-フルオロフェノキシ	ベンゾ[b]チオフェン-2-イル	364
4-フルオロフェノキシ	3, 4-ジメチルフェニル	336
4-フルオロフェノキシ	2-(フェノキシ)ピリジン-3-イル	401
4-フルオロフェノキシ	2-(メチルチオ)ピリジン-3-イル	355
4-フルオロフェノキシ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾール-4-イル	389
4-フルオロフェノキシ	4-クロロ-1, 3-ジメチルピラゾロ[3, 4-b]ピリジン-3-イル	412
4-フルオロフェノキシ	2-クロロ-6-メチルピリジン-4-イル	358
4-フルオロフェノキシ	3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル	327
4-フルオロフェノキシ	1-ナフチル	358
4-フルオロフェノキシ	2-フルオロフェニル	326
4-フルオロフェノキシ	4-プロピルフェニル	350
4-フルオロフェノキシ	3-フルオロフェニル	326
4-フルオロフェノキシ	2, 6-ジフルオロフェニル	344
4-フルオロフェノキシ	2-クロロフェニル	343
4-フルオロフェノキシ	3-(クロロメチル)フェニル	357
4-フルオロフェノキシ	4-(2-(2-メチル)プロピル)フェニル	364
4-フルオロフェノキシ	3-クロロフェニル	343
4-フルオロフェノキシ	3, 5-ジメトキシフェニル	368
4-フルオロフェノキシ	2, 6-ジクロロフェニル	377
4-フルオロフェノキシ	2, 4-ジクロロフェニル	377
4-フルオロフェノキシ	4-フルオロフェニル	326
4-フルオロフェノキシ	4-ブチルフェニル	364
4-フルオロフェノキシ	2-メチルフェニル	322
4-フルオロフェノキシ	フェニル	308

【0150】

【表35】

(107)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-フルオロフェノキシ	4-エチルフェニル	336
4-フルオロフェノキシ	2, 3-ジフルオロフェニル	344
4-フルオロフェノキシ	2, 6-ジメトキシフェニル	368
4-フルオロフェノキシ	3, 4-ジフルオロフェニル	344
4-フルオロフェノキシ	2, 5-ジフルオロフェニル	344
4-フルオロフェノキシ	4-エトキシフェニル	352
4-フルオロフェノキシ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	412
4-フルオロフェノキシ	3-メチルフェニル	322
4-フルオロフェノキシ	2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル	394
4-フルオロフェノキシ	3-メトキシフェニル	338
4-フルオロフェノキシ	2-ブロモフェニル	387
4-フルオロフェノキシ	4-ブロモフェニル	387
4-フルオロフェノキシ	4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル	394
4-フルオロフェノキシ	3-(トリフルオロメトキシ)フェニル	392
4-フルオロフェノキシ	9-フルオレノン-4-イル	410
4-フルオロフェノキシ	イソオキサゾール-5-イル	299
4-フルオロフェノキシ	ベンゾフロキサン-5-イル	366
4-フルオロフェノキシ	2-クロロビリド-3-イル	344
4-フルオロフェノキシ	2-(4-メチルフェノキシ)ビリジン-3-イル	415
4-フルオロフェノキシ	ビリジン-4-イル	309
4-フルオロフェノキシ	アントラキノン-2-イル	438
4-フルオロフェノキシ	2-ヨードフェニル	434
4-フルオロフェノキシ	4-ベンチルフェニル	378
4-フルオロフェノキシ	2-(4-クロロフェニル)ビリジン-3-イル	452
4-フルオロフェノキシ	2, 6-ジメチルフェニル	336
4-フルオロフェノキシ	2, 5-ジメトキシフェニル	368
4-フルオロフェノキシ	2, 5-ジクロロビリジン-3-イル	378
4-フルオロフェノキシ	2-クロロ-6-メトキシビリジン-4-イル	374
4-フルオロフェノキシ	2, 3-ジクロロビリジン-5-イル	378
4-フルオロフェノキシ	1-ナフチル	372
4-フルオロフェノキシ	2, 4-ジメトキシフェニル	368
4-フルオロフェノキシ	3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル	444
4-フルオロフェノキシ	2-(4-クロロフェノキシ)ビリジン-3-イル	436
4-フルオロフェノキシ	ペンタフルオロフェニル	398

【0151】

【表36】

(108)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-クロロフェノキシ	3, 4-ジメトキシフェニル	385
4-クロロフェノキシ	2-(トリフルオロメチル)フェニル	393
4-クロロフェノキシ	2, 4-ジフルオロフェニル	361
4-クロロフェノキシ	3-(トリフルオロメチル)フェニル	393
4-クロロフェノキシ	2-ナフチル	375
4-クロロフェノキシ	2-メトキシフェニル	355
4-クロロフェノキシ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	415
4-クロロフェノキシ	3, 4-ジクロロフェニル	394
4-クロロフェノキシ	3-プロモフェニル	404
4-クロロフェノキシ	3-ビリジル	326
4-クロロフェノキシ	2-エトキシナフト-1-イル	419
4-クロロフェノキシ	2, 3-ジクロロフェニル	394
4-クロロフェノキシ	6-クロロピリド-3-イル	360
4-クロロフェノキシ	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	409
4-クロロフェノキシ	2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル	411
4-クロロフェノキシ	3-プロモチエニル	410
4-クロロフェノキシ	2-アセトキシフェニル	383
4-クロロフェノキシ	5-メチルイソオキサゾール-3-イル	330
4-クロロフェノキシ	2-(フェニルチオ)ピリド-3-イル	434
4-クロロフェノキシ	2-(トリフルオロメトキシ)フェニル	409
4-クロロフェノキシ	1-フェニル-5-プロピルピラジン-4-イル	433
4-クロロフェノキシ	2-エトキシフェニル	369
4-クロロフェノキシ	3-クロロチエン-2-イル	365
4-クロロフェノキシ	1-(2-(2-メチル)プロピル)-3-メチルピラゾール-5-イル	385
4-クロロフェノキシ	3, 5-ジクロロフェニル	394
4-クロロフェノキシ	2-(プロピルチオ)ピリジン-3-イル	400
4-クロロフェノキシ	2-(エチルチオ)ピリジン-3-イル	386
4-クロロフェノキシ	3-プロモピリジン-5-イル	405

【0152】

【表37】

(109)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-クロロフェノキシ	4-メチル-1, 2, 3-チアシアノール-5-イル	347
4-クロロフェノキシ	1-メチル-3-(2-(2-メチル)プロピル)ビラゾール-5-イル	385
4-クロロフェノキシ	3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-イル	415
4-クロロフェノキシ	4-クロロフェニル	359
4-クロロフェノキシ	4-メチル-2-フェニル-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル	406
4-クロロフェノキシ	ベンゾ[b]チオフェン-2-イル	381
4-クロロフェノキシ	3, 4-ジメチルフェニル	353
4-クロロフェノキシ	2-(フェノキシ)ビリジン-3-イル	418
4-クロロフェノキシ	2-(メチルチオ)ビリジン-3-イル	372
4-クロロフェノキシ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾール-4-イル	406
4-クロロフェノキシ	4-クロロ-1, 3-ジメチルビラゾロ[3, 4-b]ビリジン-3-イル	428
4-クロロフェノキシ	2-クロロ-6-メチルビリジン-4-イル	374
4-クロロフェノキシ	3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル	344
4-クロロフェノキシ	1-ナフチル	375
4-クロロフェノキシ	2-フルオロフェニル	343
4-クロロフェノキシ	4-プロピルフェニル	367
4-クロロフェノキシ	3-フルオロフェニル	343
4-クロロフェノキシ	2, 6-ジフルオロフェニル	361
4-クロロフェノキシ	2-クロロフェニル	359
4-クロロフェノキシ	3-(クロロメチル)フェニル	373
4-クロロフェノキシ	4-(2-(2-メチル)プロピル)フェニル	381
4-クロロフェノキシ	3-クロロフェニル	359
4-クロロフェノキシ	3, 5-ジメトキシフェニル	385
4-クロロフェノキシ	2, 6-ジクロロフェニル	394
4-クロロフェノキシ	2, 4-ジクロロフェニル	394
4-クロロフェノキシ	4-フルオロフェニル	343
4-クロロフェノキシ	4-ブチルフェニル	381
4-クロロフェノキシ	2-メチルフェニル	339
4-クロロフェノキシ	フェニル	325

【0153】

【表38】

(110)

第6表焼き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-クロロフェノキシ	4-エチルフェニル	353
4-クロロフェノキシ	2, 3-ジフルオロフェニル	361
4-クロロフェノキシ	2, 6-ジメトキシフェニル	385
4-クロロフェノキシ	3, 4-ジフルオロフェニル	361
4-クロロフェノキシ	2, 5-ジフルオロフェニル	361
4-クロロフェノキシ	4-エトキシフェニル	369
4-クロロフェノキシ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	428
4-クロロフェノキシ	3-メチルフェニル	339
4-クロロフェノキシ	2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル	411
4-クロロフェノキシ	3-メトキシフェニル	355
4-クロロフェノキシ	2-プロモフェニル	404
4-クロロフェノキシ	4-プロモフェニル	404
4-クロロフェノキシ	4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル	411
4-クロロフェノキシ	3-(トリフルオロメトキシ)フェニル	409
4-クロロフェノキシ	9-フルオレノン-4-イル	427
4-クロロフェノキシ	イソオキサゾール-5-イル	316
4-クロロフェノキシ	ベンゾフロキサン-5-イル	383
4-クロロフェノキシ	2-クロロピリド-3-イル	360
4-クロロフェノキシ	2-(4-メチルフェノキシ)ビリジン-3-イル	432
4-クロロフェノキシ	ビリジン-4-イル	326
4-クロロフェノキシ	アントラキノン-2-イル	455
4-クロロフェノキシ	2-ヨードフェニル	451
4-クロロフェノキシ	4-ベンチルフェニル	395
4-クロロフェノキシ	2-(4-クロロフェニルオ)ビリジン-3-イル	468
4-クロロフェノキシ	2, 6-ジメチルフェニル	353
4-クロロフェノキシ	2, 5-ジメトキシフェニル	385
4-クロロフェノキシ	2, 5-ジクロロビリジン-3-イル	395
4-クロロフェノキシ	2-クロロ-6-メトキシビリジン-4-イル	390
4-クロロフェノキシ	2, 3-ジクロロビリジン-5-イル	395
4-クロロフェノキシ	1-ナフチル	389
4-クロロフェノキシ	2, 4-ジメトキシフェニル	385
4-クロロフェノキシ	3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル	461
4-クロロフェノキシ	2-(4-クロロフェノキシ)ビリジン-3-イル	452
4-クロロフェノキシ	ペンタフルオロフェニル	415

【0154】

【表39】

(111)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3, 4-ジメトキシフェニル	386
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-(トリフルオロメチル)フェニル	394
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2, 4-ジフルオロフェニル	362
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3-(トリフルオロメチル)フェニル	394
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-ナフチル	376
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-メトキシフェニル	356
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	416
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3, 4-ジクロロフェニル	395
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3-プロモフェニル	405
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3-ビリジル	327
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-エトキシナフト-1-イル	420
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2, 3-ジクロロフェニル	395
2, 4-ジフルオロフェノキシ	6-クロロピリド-3-イル	362
2, 4-ジフルオロフェノキシ	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	410
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル	412
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3-プロモチエニル	411
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-アセトキシフェニル	384
2, 4-ジフルオロフェノキシ	5-メチルイソオキサゾール-3-イル	331
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-(フェニルチオ)ビリド-3-イル	435
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-(トリフルオロメトキシ)フェニル	410
2, 4-ジフルオロフェノキシ	1-フェニル-5-プロビルビラジン-4-イル	434
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-エトキシフェニル	370
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3-クロロチエン-2-イル	367
2, 4-ジフルオロフェノキシ	1-(2-(2-メチル)プロビル)-3-メチルビラゾール-5-イル	386
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3, 5-ジクロロフェニル	395
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-(プロビルチオ)ビリジン-3-イル	401
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-(エチルチオ)ビリジン-3-イル	387
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3-プロモビリジン-5-イル	406

【0155】

【表40】

(112)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
2, 4-ジフルオロフェノキシ	4-メチル-1, 2, 3-チアシアゾール-5-イル	348
2, 4-ジフルオロフェノキシ	1-メチル-3-(2-(2-メチル)プロピル)ビラゾール-5-イル	386
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-イル	417
2, 4-ジフルオロフェノキシ	4-クロロフェニル	361
2, 4-ジフルオロフェノキシ	4-メチル-2-フェニル-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル	407
2, 4-ジフルオロフェノキシ	ベンゾ[b]チオフェン-2-イル	382
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3, 4-ジメチルフェニル	354
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-(フェノキシ)ビリジン-3-イル	409
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-(メチルチオ)ビリジン-3-イル	373
2, 4-ジフルオロフェノキシ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾール-4-イル	407
2, 4-ジフルオロフェノキシ	4-クロロ-1, 3-ジメチルビラゾロ[3, 4-b]ビリジン-3-イル	430
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-クロロ-6-メチルビリジン-4-イル	376
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル	345
2, 4-ジフルオロフェノキシ	1-ナフチル	376
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-フルオロフェニル	344
2, 4-ジフルオロフェノキシ	4-プロピルフェニル	368
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3-フルオロフェニル	344
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2, 6-ジフルオロフェニル	362
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-クロロフェニル	361
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3-(クロロメチル)フェニル	375
2, 4-ジフルオロフェノキシ	4-(2-(2-メチル)プロピル)フェニル	382
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3-クロロフェニル	361
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3, 5-ジメトキシフェニル	386
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2, 6-ジクロロフェニル	395
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2, 4-ジクロロフェニル	392
2, 4-ジフルオロフェノキシ	4-フルオロフェニル	344
2, 4-ジフルオロフェノキシ	4-ブチルフェニル	382
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-メチルフェニル	340
2, 4-ジフルオロフェノキシ	フェニル	326

【0156】

【表41】

(113)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
2, 4-ジフルオロフェノキシ	4-エチルフェニル	354
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2, 3-ジフルオロフェニル	362
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2, 6-ジメトキシフェニル	386
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3, 4-ジフルオロフェニル	362
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2, 5-ジフルオロフェニル	362
2, 4-ジフルオロフェノキシ	4-エトキシフェニル	370
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	430
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3-メチルフェニル	340
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル	412
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3-メトキシフェニル	356
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-ブロモフェニル	405
2, 4-ジフルオロフェノキシ	4-ブロモフェニル	405
2, 4-ジフルオロフェノキシ	4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル	412
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3-(トリフルオロメトキシ)フェニル	410
2, 4-ジフルオロフェノキシ	9-フルオレノン-4-イル	428
2, 4-ジフルオロフェノキシ	イソオキサゾール-5-イル	317
2, 4-ジフルオロフェノキシ	ベンゾフロキサン-5-イル	384
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-クロロビリド-3-イル	362
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-(4-メチルフェノキシ)ビリジン-3-イル	433
2, 4-ジフルオロフェノキシ	ビリジン-4-イル	327
2, 4-ジフルオロフェノキシ	アントラキノン-2-イル	456
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-ヨードフェニル	452
2, 4-ジフルオロフェノキシ	4-ペンチルフェニル	396
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-(4-クロロフェニルチオ)ビリジン-3-イル	470
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2, 6-ジメチルフェニル	354
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2, 5-ジメトキシフェニル	386
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2, 5-ジクロロビリジン-3-イル	396
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-クロロ-6-メトキシビリジン-4-イル	392
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2, 3-ジクロロビリジン-5-イル	396
2, 4-ジフルオロフェノキシ	1-ナフチル	390
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2, 4-ジメトキシフェニル	386
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル	462
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-(4-クロロフェノキシ)ビリジン-3-イル	454
2, 4-ジフルオロフェノキシ	ペンタフルオロフェニル	416

【0157】

【表42】

(114)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-チオメチルフェノキシ	3, 4-ジメトキシフェニル	396
4-チオメチルフェノキシ	2-(トリフルオロメチル)フェニル	404
4-チオメチルフェノキシ	2, 4-ジフルオロフェニル	372
4-チオメチルフェノキシ	3-(トリフルオロメチル)フェニル	404
4-チオメチルフェノキシ	2-ナフチル	386
4-チオメチルフェノキシ	2-メトキシフェニル	366
4-チオメチルフェノキシ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	426
4-チオメチルフェノキシ	3, 4-ジクロロフェニル	405
4-チオメチルフェノキシ	3-ブロモフェニル	415
4-チオメチルフェノキシ	3-ビリジル	337
4-チオメチルフェノキシ	2-エトキシナフト-1-イル	430
4-チオメチルフェノキシ	2, 3-ジクロロフェニル	405
4-チオメチルフェノキシ	6-クロロピリド-3-イル	372
4-チオメチルフェノキシ	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	420
4-チオメチルフェノキシ	2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル	422
4-チオメチルフェノキシ	3-ブロモチエニル	421
4-チオメチルフェノキシ	2-アセトキシフェニル	394
4-チオメチルフェノキシ	5-メチルイソオキサゾール-3-イル	341
4-チオメチルフェノキシ	2-(フェニルチオ)ピリド-3-イル	446
4-チオメチルフェノキシ	2-(トリフルオロメトキシ)フェニル	420
4-チオメチルフェノキシ	1-フェニル-5-プロピルピラジン-4-イル	445
4-チオメチルフェノキシ	2-エトキシフェニル	380
4-チオメチルフェノキシ	3-クロロチエン-2-イル	377
4-チオメチルフェノキシ	1-(2-(2-メチル)プロピル)-3-メチルピラゾール-5-イル	396
4-チオメチルフェノキシ	3, 5-ジクロロフェニル	405
4-チオメチルフェノキシ	2-(プロピルチオ)ピリジン-3-イル	412
4-チオメチルフェノキシ	2-(エチルチオ)ピリジン-3-イル	397
4-チオメチルフェノキシ	3-ブロモピリジン-5-イル	416

【0158】

【表43】

(115)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-チオメチルフェノキシ	4-メチル-1, 2, 3-チアシアゾール-5-イル	358
4-チオメチルフェノキシ	1-メチル-3-(2-(2-メチル)プロピル)ビラゾール-5-イル	396
4-チオメチルフェノキシ	3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-イル	427
4-チオメチルフェノキシ	4-クロロフェニル	371
4-チオメチルフェノキシ	4-メチル-2-フェニル-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル	417
4-チオメチルフェノキシ	ベンゾ[b]チオフェン-2-イル	392
4-チオメチルフェノキシ	3, 4-ジメチルフェニル	364
4-チオメチルフェノキシ	2-(フェノキシ)ビリジン-3-イル	429
4-チオメチルフェノキシ	2-(メチルチオ)ビリジン-3-イル	383
4-チオメチルフェノキシ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾール-4-イル	417
4-チオメチルフェノキシ	4-クロロ-1, 3-ジメチルビラゾロ[3, 4-b]ビリジン-3-イル	440
4-チオメチルフェノキシ	2-クロロ-6-メチルビリジン-4-イル	386
4-チオメチルフェノキシ	3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル	355
4-チオメチルフェノキシ	1-ナフチル	386
4-チオメチルフェノキシ	2-フルオロフェニル	354
4-チオメチルフェノキシ	4-プロピルフェニル	378
4-チオメチルフェノキシ	3-フルオロフェニル	354
4-チオメチルフェノキシ	2, 6-ジフルオロフェニル	372
4-チオメチルフェノキシ	2-クロロフェニル	371
4-チオメチルフェノキシ	3-(クロロメチル)フェニル	385
4-チオメチルフェノキシ	4-(2-(2-メチル)プロピル)フェニル	392
4-チオメチルフェノキシ	3-クロロフェニル	371
4-チオメチルフェノキシ	3, 5-ジメトキシフェニル	396
4-チオメチルフェノキシ	2, 6-ジクロロフェニル	405
4-チオメチルフェノキシ	2, 4-ジクロロフェニル	405
4-チオメチルフェノキシ	4-フルオロフェニル	354
4-チオメチルフェノキシ	4-ブチルフェニル	392
4-チオメチルフェノキシ	2-メチルフェニル	350
4-チオメチルフェノキシ	フェニル	336

【0159】

【表44】

(116)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-チオメチルフェノキシ	4-エチルフェニル	364
4-チオメチルフェノキシ	2, 3-ジフルオロフェニル	372
4-チオメチルフェノキシ	2, 6-ジメトキシフェニル	396
4-チオメチルフェノキシ	3, 4-ジフルオロフェニル	372
4-チオメチルフェノキシ	2, 5-ジフルオロフェニル	372
4-チオメチルフェノキシ	4-エトキシフェニル	380
4-チオメチルフェノキシ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	440
4-チオメチルフェノキシ	3-メチルフェニル	350
4-チオメチルフェノキシ	2-フルオロー-5-(トリフルオロメチル)フェニル	422
4-チオメチルフェノキシ	3-メトキシフェニル	366
4-チオメチルフェノキシ	2-プロモフェニル	415
4-チオメチルフェノキシ	4-プロモフェニル	415
4-チオメチルフェノキシ	4-フルオロー-3-(トリフルオロメチル)フェニル	422
4-チオメチルフェノキシ	3-(トリフルオロメトキシ)フェニル	420
4-チオメチルフェノキシ	9-フルオレノン-4-イル	438
4-チオメチルフェノキシ	イソオキサゾール-5-イル	327
4-チオメチルフェノキシ	ベンゾフロキサン-5-イル	394
4-チオメチルフェノキシ	2-クロロピリド-3-イル	372
4-チオメチルフェノキシ	2-(4-メチルフェノキシ)ビリジン-3-イル	443
4-チオメチルフェノキシ	ビリジン-4-イル	337
4-チオメチルフェノキシ	アントラキノン-2-イル	466
4-チオメチルフェノキシ	2-ヨードフェニル	462
4-チオメチルフェノキシ	4-ベンチルフェニル	407
4-チオメチルフェノキシ	2-(4-クロロフェニルチオ)ビリジン-3-イル	480
4-チオメチルフェノキシ	2, 6-ジメチルフェニル	364
4-チオメチルフェノキシ	2, 5-ジメトキシフェニル	396
4-チオメチルフェノキシ	2, 5-ジクロロビリジン-3-イル	406
4-チオメチルフェノキシ	2-クロロ-6-メトキシビリジン-4-イル	402
4-チオメチルフェノキシ	2, 3-ジクロロビリジン-5-イル	406
4-チオメチルフェノキシ	1-ナフチル	400
4-チオメチルフェノキシ	2, 4-ジメトキシフェニル	396
4-チオメチルフェノキシ	3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル	372
4-チオメチルフェノキシ	2-(4-クロロフェノキシ)ビリジン-3-イル	464
4-チオメチルフェノキシ	ベンタフルオロフェニル	426

【0160】

【表45】

(117)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3, 4-ジメトキシフェニル	406
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-(トリフルオロメチル)フェニル	414
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2, 4-ジフルオロフェニル	382
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3-(トリフルオロメチル)フェニル	414
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-ナフチル	396
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-メトキシフェニル	376
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	436
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3, 4-ジクロロフェニル	415
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3-ブロモフェニル	425
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3-ビリジル	347
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-エトキシナフト-1-イル	441
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2, 3-ジクロロフェニル	415
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	6-クロロピリド-3-イル	382
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	430
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル	432
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3-ブロモフェニル	431
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-アセトキシフェニル	404
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	5-メチルレソオキサゾール-3-イル	351
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-(フェニルチオ)ピリド-3-イル	456
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-(トリフルオロメトキシ)フェニル	430
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	1-フェニル-5-ブロビルビラジン-4-イル	455
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-エトキシフェニル	390
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3-クロロチエン-2-イル	387
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	1-(2-(2-メチル)プロピル)-3-メチルビラゾール-5-イル	406
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3, 5-ジクロロフェニル	415
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-(ブロビルチオ)ピリジン-3-イル	422
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-(エチルチオ)ピリジン-3-イル	407
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3-ブロモピリジン-5-イル	426

【0161】

【表46】

(118)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	4-メチル-1, 2, 3-チアシアノ- ル-5-イル	368
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	1-メチル-3-(2-(2-メチル) プロピル)ピラゾール-5-イル	406
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3-クロロベンゾ [b] チオフェン-2- イル	437
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	4-クロロフェニル	381
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	4-メチル-2-フェニル-1, 2, 3- トリアゾール-5-イル	427
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	ベンゾ [b] チオフェン-2-イル	402
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3, 4-ジメチルフェニル	374
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-(フェノキシ)ピリジン-3-イル	439
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-(メチルチオ)ピリジン-3-イル	393
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾ- ール-4-イル	427
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	4-クロロ-1, 3-ジメチルピラゾロ [3, 4-b] ピリジン-3-イル	450
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-クロロ-6-メチルピリジン-4- イル	396
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4- イル	365
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	1-ナフチル	396
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-フルオロフェニル	364
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	4-プロピルフェニル	388
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3-フルオロフェニル	364
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2, 6-ジフルオロフェニル	382
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-クロロフェニル	381
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3-(クロロメチル)フェニル	395
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	4-(2-(2-メチル)プロピル)フェニル	402
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3-クロロフェニル	381
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3, 5-ジメトキシフェニル	406
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2, 6-ジクロロフェニル	415
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2, 4-ジクロロフェニル	415
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	4-フルオロフェニル	364
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	4-ブチルフェニル	402
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-メチルフェニル	360
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	フェニル	346

【0162】

【表47】

(119)

第6表続き

$R^1X$	$R^2$	MS (m/z)
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	4-エチルフェニル	374
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2, 3-ジフルオロフェニル	382
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2, 6-ジメトキシフェニル	406
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3, 4-ジフルオロフェニル	382
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2, 5-ジフルオロフェニル	382
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	4-エトキシフェニル	390
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	450
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3-メチルフェニル	360
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル) フェニル	432
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3-メトキシフェニル	376
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-プロモフェニル	425
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	4-プロモフェニル	425
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル) フェニル	432
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3-(トリフルオロメトキシ)フェニル	430
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	9-フルオレノン-4-イル	448
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	イソオキサゾール-5-イル	338
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	ベンゾフロキサン-5-イル	404
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-クロロビリド-3-イル	382
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-(4-メチルフェノキシ)ビリジン-3- イル	454
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	ビリジン-4-イル	347
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	アントラキノン-2-イル	476
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-ヨードフェニル	472
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	4-ベンチルフェニル	417
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-(4-クロロフェニル)ビリジン- 3-イル	490
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2, 6-ジメチルフェニル	374
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2, 5-ジメトキシフェニル	406
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2, 5-ジクロロビリジン-3-イル	416
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-クロロ-6-メトキシビリジン-4- イル	412
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2, 3-ジクロロビリジン-5-イル	416
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	1-ナフチル	410
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2, 4-ジメトキシフェニル	406
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル	482
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-(4-クロロフェノキシ)ビリジン-3- イル	474
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	ベンタフルオロフェニル	436

【0163】

【表48】

(120)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
2, 3-ジメチルフェノキシ	3, 4-ジメトキシフェニル	378
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-(トリフルオロメチル)フェニル	386
2, 3-ジメチルフェノキシ	2, 4-ジフルオロフェニル	354
2, 3-ジメチルフェノキシ	3-(トリフルオロメチル)フェニル	386
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-ナフチル	368
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-メトキシフェニル	348
2, 3-ジメチルフェノキシ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	408
2, 3-ジメチルフェノキシ	3, 4-ジクロロフェニル	387
2, 3-ジメチルフェノキシ	3-ブロモフェニル	397
2, 3-ジメチルフェノキシ	3-ヒリジル	319
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-エトキシナフト-1-イル	412
2, 3-ジメチルフェノキシ	2, 3-ジクロロフェニル	387
2, 3-ジメチルフェノキシ	6-クロロピリド-3-イル	354
2, 3-ジメチルフェノキシ	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	402
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル	404
2, 3-ジメチルフェノキシ	3-ブロモエニル	403
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-アセトキシフェニル	376
2, 3-ジメチルフェノキシ	5-メチルイソオキサゾール-3-イル	323
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-(フェニルチオ)ヒリド-3-イル	427
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-(トリフルオロメトキシ)フェニル	402
2, 3-ジメチルフェノキシ	1-フェニル-5-プロピルビラジン-4-イル	426
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-エトキシフェニル	362
2, 3-ジメチルフェノキシ	3-クロロエニル-2-イル	359
2, 3-ジメチルフェノキシ	1-(2-(2-メチル)プロピル)-3-メチルビラゾール-5-イル	378
2, 3-ジメチルフェノキシ	3, 5-ジクロロフェニル	387
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-(プロピルチオ)ヒリジン-3-イル	393
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-(エチルチオ)ヒリジン-3-イル	379
2, 3-ジメチルフェノキシ	3-ブロモヒリジン-5-イル	398

【0164】

【表49】

(121)

第6表続

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
2, 3-ジメチルフェノキシ	4-メチル-1, 2, 3-チアシアソール-5-イル	340
2, 3-ジメチルフェノキシ	1-メチル-3-(2-(2-メチル)プロピル)ビラゾール-5-イル	378
2, 3-ジメチルフェノキシ	3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-イル	409
2, 3-ジメチルフェノキシ	4-クロロフェニル	353
2, 3-ジメチルフェノキシ	4-メチル-2-フェニル-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル	399
2, 3-ジメチルフェノキシ	ベンゾ[b]チオフェン-2-イル	374
2, 3-ジメチルフェノキシ	3, 4-ジメチルフェニル	346
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-(フェノキシ)ビリジン-3-イル	411
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-(メチルチオ)ビリジン-3-イル	365
2, 3-ジメチルフェノキシ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾール-4-イル	399
2, 3-ジメチルフェノキシ	4-クロロ-1, 3-ジメチルビラゾロ[3, 4-b]ビリジン-3-イル	422
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-クロロ-6-メチルビリジン-4-イル	368
2, 3-ジメチルフェノキシ	3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル	337
2, 3-ジメチルフェノキシ	1-ナフチル	368
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-フルオロフェニル	336
2, 3-ジメチルフェノキシ	4-プロピルフェニル	360
2, 3-ジメチルフェノキシ	3-フルオロフェニル	336
2, 3-ジメチルフェノキシ	2, 6-ジフルオロフェニル	354
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-クロロフェニル	353
2, 3-ジメチルフェノキシ	3-(クロロメチル)フェニル	368
2, 3-ジメチルフェノキシ	4-(2-(2-メチル)プロピル)フェニル	374
2, 3-ジメチルフェノキシ	3-クロロフェニル	353
2, 3-ジメチルフェノキシ	3, 5-ジメトキシフェニル	378
2, 3-ジメチルフェノキシ	2, 6-ジクロロフェニル	387
2, 3-ジメチルフェノキシ	2, 4-ジクロロフェニル	387
2, 3-ジメチルフェノキシ	4-フルオロフェニル	336
2, 3-ジメチルフェノキシ	4-ブチルフェニル	374
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-メチルフェニル	332
2, 3-ジメチルフェノキシ	フェニル	318

【0165】

【表50】

(122)

第6表続

R'X	R <sup>3</sup>	MS (m/z)
2, 3-ジメチルフェノキシ	4-エチルフェニル	346
2, 3-ジメチルフェノキシ	2, 3-ジフルオロフェニル	354
2, 3-ジメチルフェノキシ	2, 6-ジメトキシフェニル	378
2, 3-ジメチルフェノキシ	3, 4-ジフルオロフェニル	354
2, 3-ジメチルフェノキシ	2, 5-ジフルオロフェニル	354
2, 3-ジメチルフェノキシ	4-エトキシフェニル	362
2, 3-ジメチルフェノキシ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	422
2, 3-ジメチルフェノキシ	3-メチルフェニル	332
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-フルオロー-5-(トリフルオロメチル)フェニル	404
2, 3-ジメチルフェノキシ	3-メトキシフェニル	348
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-プロモフェニル	397
2, 3-ジメチルフェノキシ	4-プロモフェニル	397
2, 3-ジメチルフェノキシ	4-フルオロー-3-(トリフルオロメチル)フェニル	404
2, 3-ジメチルフェノキシ	3-(トリフルオロメトキシ)フェニル	402
2, 3-ジメチルフェノキシ	9-フルオレノン-4-イル	420
2, 3-ジメチルフェノキシ	イソオキサゾール-5-イル	609
2, 3-ジメチルフェノキシ	ベンゾフロキサン-5-イル	376
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-クロロピリド-3-イル	354
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-(4-メチルフェノキシ)ビリジン-3-イル	425
2, 3-ジメチルフェノキシ	ビリジン-4-イル	319
2, 3-ジメチルフェノキシ	アントラキノン-2-イル	448
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-ヨードフェニル	444
2, 3-ジメチルフェノキシ	4-ペンチルフェニル	388
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-(4-クロロフェニルチオ)ビリジン-3-イル	462
2, 3-ジメチルフェノキシ	2, 6-ジメチルフェニル	346
2, 3-ジメチルフェノキシ	2, 5-ジメトキシフェニル	378
2, 3-ジメチルフェノキシ	2, 5-ジクロロビリジン-3-イル	388
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-クロロ-6-メトキシビリジン-4-イル	384
2, 3-ジメチルフェノキシ	2, 3-ジクロロビリジン-5-イル	388
2, 3-ジメチルフェノキシ	1-ナフチル	382
2, 3-ジメチルフェノキシ	2, 4-ジメトキシフェニル	378
2, 3-ジメチルフェノキシ	3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル	454
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-(4-クロロフェノキシ)ビリジン-3-イル	446
2, 3-ジメチルフェノキシ	ベンタフルオロフェニル	408

【0166】

【表51】

(123)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3, 4-ジメトキシフェニル	434
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-(トリフルオロメチル)フェニル	442
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2, 4-ジフルオロフェニル	410
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3-(トリフルオロメチル)フェニル	442
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-ナフチル	425
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-メトキシフェニル	404
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	465
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3, 4-ジクロロフェニル	443
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3-プロモフェニル	453
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3-ヒリジル	375
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-エトキシナフト-1-イル	469
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2, 3-ジクロロフェニル	443
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	6-クロロピリド-3-イル	410
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	458
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル	460
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3-プロモチエニル	459
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-アセトキシフェニル	432
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	5-メチルイソオキサゾール-3-イル	379
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-(フェニルチオ)ピリド-3-イル	484
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-(トリフルオロメトキシ)フェニル	458
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	1-フェニル-5-プロピレラジン-4-イル	483
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-エトキシフェニル	418
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3-クロロチオフェン-2-イル	415
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	1-(2-(2-メチル)プロピル)-3-メチルピラゾール-5-イル	435
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3, 5-ジクロロフェニル	443
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-(プロピルチオ)ピリジン-3-イル	450
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-(エチルチオ)ピリジン-3-イル	436
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3-プロモピリジン-5-イル	454

【0167】

【表52】

(124)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	4-メチル-1, 2, 3-チアジアゾール-5-イル	396
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	1-メチル-3-(2-(2-メチル)プロピル)ピラゾール-5-イル	435
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-イル	465
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	4-クロロフェニル	409
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	4-メチル-2-フェニル-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル	456
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	ベンゾ[b]チオフェン-2-イル	431
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3, 4-ジメチルフェニル	402
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-(フェノキシ)ピリシン-3-イル	468
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-(メチルチオ)ピリシン-3-イル	422
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾール-4-イル	456
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	4-クロロ-1, 3-ジメチルピラゾロ[3, 4-b]ピリジン-3-イル	478
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-クロロ-6-メチルピリジン-4-イル	424
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル	393
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	1-ナフチル	425
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-フルオロフェニル	392
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	4-プロピルフェニル	417
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3-フルオロフェニル	392
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2, 6-ジフルオロフェニル	410
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-クロロフェニル	409
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3-(クロロメチル)フェニル	423
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	4-(2-(2-メチル)プロピル)フェニル	431
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3-クロロフェニル	409
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3, 5-ジメトキシフェニル	434
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2, 6-ジクロロフェニル	443
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2, 4-ジクロロフェニル	443
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	4-フルオロフェニル	392
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	4-ブチルフェニル	431
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-メチルフェニル	388
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	フェニル	374

【0168】

【表53】

(125)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	4-エチルフェニル	402
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2, 3-ジフルオロフェニル	410
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2, 6-ジメトキシフェニル	434
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3, 4-ジフルオロフェニル	410
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2, 5-ジフルオロフェニル	410
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	4-エトキシフェニル	418
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	478
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3-メチルフェニル	388
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-フルオロー-5-(トリフルオロメチル)フェニル	460
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3-メトキシフェニル	404
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-プロモフェニル	453
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	4-プロモフェニル	453
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	4-フルオロー-3-(トリフルオロメチル)フェニル	460
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3-(トリフルオロメトキシ)フェニル	458
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	9-フルオレノン-4-イル	477
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	イソオキサゾール-5-イル	365
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	ベンゾフロキサン-5-イル	432
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-クロロヒドロ-3-イル	410
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-(4-メチルフェノキシ)ビリジン-3-イル	482
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	ビリジン-4-イル	375
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	アントラキノン-2-イル	505
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-ヨードフェニル	500
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	4-ベンズルフェニル	445
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-(4-クロロフェニルチオ)ビリジン-3-イル	518
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2, 6-ジメチルフェニル	402
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2, 5-ジメトキシフェニル	434
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2, 5-ジクロロビリジン-3-イル	444
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-クロロ-6-メトキシビリジン-4-イル	440
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2, 3-ジクロロビリジン-5-イル	444
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	1-ナフチル	439
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2, 4-ジメトキシフェニル	434
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル	510
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-(4-クロロフェノキシ)ビリジン-3-イル	502
3,5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	ペンタフルオロフェニル	464

【0169】

【表54】

(126)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3, 4-ジメトキシフェニル	418
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-(トリフルオロメチル)フェニル	426
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2, 4-ジフルオロフェニル	394
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3-(トリフルオロメチル)フェニル	426
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-ナフチル	408
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-メトキシフェニル	388
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	448
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3, 4-ジクロロフェニル	427
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3-プロモフェニル	437
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3-ビリジル	359
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-エトキシナフト-1-イル	452
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2, 3-ジクロロフェニル	427
3-トリフルオロメチルフェノキシ	6-クロロピリド-3-イル	394
3-トリフルオロメチルフェノキシ	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	442
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル	444
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3-プロモチエニル	443
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-アセトキシフェニル	416
3-トリフルオロメチルフェノキシ	5-メチルイソオキサゾール-3-イル	363
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-(フェニルチオ)ピリド-3-イル	467
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-(トリフルオロメトキシ)フェニル	442
3-トリフルオロメチルフェノキシ	1-フェニル-5-プロビルピラジン-4-イル	466
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-エトキシフェニル	402
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3-クロロチエン-2-イル	399
3-トリフルオロメチルフェノキシ	1-(2-(2-メチル)プロピル)-3-メチルピラゾール-5-イル	418
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3, 5-ジクロロフェニル	427
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-(プロビルチオ)ピリジン-3-イル	433
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-(エチルチオ)ピリジン-3-イル	419
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3-プロモピリジン-5-イル	438

【0170】

【表55】

(127)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
3-トリフルオロメチルフェノキシ	4-メチル-1, 2, 3-チアシアゾール-5-イル	380
3-トリフルオロメチルフェノキシ	1-メチル-3-(2-(2-メチル)プロピル)ビラゾール-5-イル	418
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-イル	449
3-トリフルオロメチルフェノキシ	4-クロロフェニル	393
3-トリフルオロメチルフェノキシ	4-メチル-2-フェニル-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル	439
3-トリフルオロメチルフェノキシ	ベンゾ[b]チオフェン-2-イル	414
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3, 4-ジメチルフェニル	386
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-(フェノキシ)ビリジン-3-イル	451
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-(メチルチオ)ビリジン-3-イル	405
3-トリフルオロメチルフェノキシ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾール-4-イル	439
3-トリフルオロメチルフェノキシ	4-クロロ-1, 3-ジメチルビラゾロ[3, 4-b]ビリジン-3-イル	462
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-クロロ-6-メチルビリジン-4-イル	408
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル	377
3-トリフルオロメチルフェノキシ	1-ナフチル	408
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-フルオロフェニル	476
3-トリフルオロメチルフェノキシ	4-プロビルフェニル	400
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3-フルオロフェニル	376
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2, 6-ジフルオロフェニル	394
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-クロロフェニル	393
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3-(クロロメチル)フェニル	407
3-トリフルオロメチルフェノキシ	4-(2-(2-メチル)プロピル)フェニル	414
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3-クロロフェニル	393
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3, 5-ジメトキシフェニル	418
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2, 6-ジクロロフェニル	427
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2, 4-ジクロロフェニル	427
3-トリフルオロメチルフェノキシ	4-フルオロフェニル	376
3-トリフルオロメチルフェノキシ	4-ブチルフェニル	414
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-メチルフェニル	372
3-トリフルオロメチルフェノキシ	フェニル	358

【0171】

【表56】

(128)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
3-トリフルオロメチルフェノキシ	4-エチルフェニル	386
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2, 3-ジフルオロフェニル	394
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2, 6-ジメトキシフェニル	418
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3, 4-ジフルオロフェニル	394
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2, 5-ジフルオロフェニル	394
3-トリフルオロメチルフェノキシ	4-エトキシフェニル	402
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	462
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3-メチルフェニル	372
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-フルオロー-5-(トリフルオロメチル)フェニル	444
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3-メトキシフェニル	388
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-プロモフェニル	437
3-トリフルオロメチルフェノキシ	4-プロモフェニル	437
3-トリフルオロメチルフェノキシ	4-フルオロー-3-(トリフルオロメチル)フェニル	444
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3-(トリフルオロメトキシ)フェニル	442
3-トリフルオロメチルフェノキシ	9-フルオレノン-4-イル	460
3-トリフルオロメチルフェノキシ	イソオキサゾール-5-イル	349
3-トリフルオロメチルフェノキシ	ベンゾフロキサン-5-イル	416
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-クロロピリド-3-イル	394
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-(4-メチルフェノキシ)ビリジン-3-イル	465
3-トリフルオロメチルフェノキシ	ビリジン-4-イル	359
3-トリフルオロメチルフェノキシ	アントラキノン-2-イル	488
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-ヨードフェニル	484
3-トリフルオロメチルフェノキシ	4-ベンチルフェニル	428
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-(4-クロロフェニルオ)ビリジン-3-イル	502
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2, 6-ジメチルフェニル	386
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2, 5-ジメトキシフェニル	418
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2, 5-ジクロロピリジン-3-イル	428
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-クロロ-6-メトキシビリジン-4-イル	424
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2, 3-ジクロロピリジン-5-イル	428
3-トリフルオロメチルフェノキシ	1-ナフチル	422
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2, 4-ジメトキシフェニル	418
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル	494
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-(4-クロロフェノキシ)ビリジン-3-イル	486
3-トリフルオロメチルフェノキシ	ペンタフルオロフェニル	448

【0172】

【表57】

(129)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
2, 6-ジクロロフェノキシ	3, 4-ジメトキシフェニル	419
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-(トリフルオロメチル)フェニル	427
2, 6-ジクロロフェノキシ	2, 4-ジフルオロフェニル	395
2, 6-ジクロロフェノキシ	3-(トリフルオロメチル)フェニル	427
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-ナフチル	409
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-メトキシフェニル	389
2, 6-ジクロロフェノキシ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	449
2, 6-ジクロロフェノキシ	3, 4-ジクロロフェニル	428
2, 6-ジクロロフェノキシ	3-ブロモフェニル	438
2, 6-ジクロロフェノキシ	3-ビリジル	361
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-エトキシナフト-1-イル	453
2, 6-ジクロロフェノキシ	2, 3-ジクロロフェニル	428
2, 6-ジクロロフェノキシ	6-クロロピリド-3-イル	395
2, 6-ジクロロフェノキシ	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	443
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル	445
2, 6-ジクロロフェノキシ	3-ブロモフェニル	444
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-アセトキシフェニル	417
2, 6-ジクロロフェノキシ	5-メチルイソオキサゾール-3-イル	364
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-(フェニルチオ)ピリド-3-イル	468
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-(トリフルオロメトキシ)フェニル	443
2, 6-ジクロロフェノキシ	1-フェニル-5-ブロビルビラジン-4-イル	467
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-エトキシフェニル	403
2, 6-ジクロロフェノキシ	3-クロロチエン-2-イル	400
2, 6-ジクロロフェノキシ	1-(2-(2-メチル)ブロビル)-3-メチルビラゾール-5-イル	419
2, 6-ジクロロフェノキシ	3, 5-ジクロロフェニル	428
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-(ブロビルチオ)ピリジン-3-イル	434
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-(エチルチオ)ピリジン-3-イル	420
2, 6-ジクロロフェノキシ	3-ブロモピリジン-5-イル	439

【0173】

【表58】

(130)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
2, 6-ジクロロフェノキシ	4-メチル-1, 2, 3-チアシアゾール-5-イル	381
2, 6-ジクロロフェノキシ	1-メチル-3-(2-(2-メチル)プロピル)ビラゾール-5-イル	419
2, 6-ジクロロフェノキシ	3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-イル	450
2, 6-ジクロロフェノキシ	4-クロロフェニル	394
2, 6-ジクロロフェノキシ	4-メチル-2-フェニル-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル	440
2, 6-ジクロロフェノキシ	ベンゾ[b]チオフェン-2-イル	415
2, 6-ジクロロフェノキシ	3, 4-ジメチルフェニル	387
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-(フェノキシ)ビリジン-3-イル	452
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-(メチルチオ)ビリジン-3-イル	406
2, 6-ジクロロフェノキシ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾール-4-イル	440
2, 6-ジクロロフェノキシ	4-クロロ-1, 3-ジメチルビラゾロ[3, 4-b]ビリジン-3-イル	463
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-クロロ-6-メチルビリジン-4-イル	409
2, 6-ジクロロフェノキシ	3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル	378
2, 6-ジクロロフェノキシ	1-ナフチル	409
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-フルオロフェニル	377
2, 6-ジクロロフェノキシ	4-プロピルフェニル	401
2, 6-ジクロロフェノキシ	3-フルオロフェニル	377
2, 6-ジクロロフェノキシ	2, 6-ジフルオロフェニル	395
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-クロロフェニル	394
2, 6-ジクロロフェノキシ	3-(クロロメチル)フェニル	408
2, 6-ジクロロフェノキシ	4-(2-(2-メチル)プロピル)フェニル	415
2, 6-ジクロロフェノキシ	3-クロロフェニル	694
2, 6-ジクロロフェノキシ	3, 5-ジメトキシフェニル	419
2, 6-ジクロロフェノキシ	2, 6-ジクロロフェニル	428
2, 6-ジクロロフェノキシ	2, 4-ジクロロフェニル	428
2, 6-ジクロロフェノキシ	4-フルオロフェニル	377
2, 6-ジクロロフェノキシ	4-ブチルフェニル	415
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-メチルフェニル	373
2, 6-ジクロロフェノキシ	フェニル	359

【0174】

【表59】

(131)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
2, 6-ジクロロフェノキシ	4-エチルフェニル	387
2, 6-ジクロロフェノキシ	2, 3-ジフルオロフェニル	395
2, 6-ジクロロフェノキシ	2, 6-ジメトキシフェニル	419
2, 6-ジクロロフェノキシ	3, 4-ジフルオロフェニル	395
2, 6-ジクロロフェノキシ	2, 5-ジフルオロフェニル	395
2, 6-ジクロロフェノキシ	4-エトキシフェニル	403
2, 6-ジクロロフェノキシ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	463
2, 6-ジクロロフェノキシ	3-メチルフェニル	373
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-フルオロー-5-(トリフルオロメチル)フェニル	445
2, 6-ジクロロフェノキシ	3-メトキシフェニル	389
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-プロモフェニル	438
2, 6-ジクロロフェノキシ	4-プロモフェニル	438
2, 6-ジクロロフェノキシ	4-フルオロー-3-(トリフルオロメチル)フェニル	445
2, 6-ジクロロフェノキシ	3-(トリフルオロメトキシ)フェニル	443
2, 6-ジクロロフェノキシ	9-フルオレノン-4-イル	461
2, 6-ジクロロフェノキシ	イソオキサゾール-5-イル	350
2, 6-ジクロロフェノキシ	ベンゾフロキサン-5-イル	417
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-クロロピリド-3-イル	395
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-(4-メチルフェノキシ)ピリジン-3-イル	466
2, 6-ジクロロフェノキシ	ピリジン-4-イル	360
2, 6-ジクロロフェノキシ	アントラキノン-2-イル	489
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-ヨードフェニル	485
2, 6-ジクロロフェノキシ	4-ペンチルフェニル	429
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-(4-クロロフェニル)ピリジン-3-イル	503
2, 6-ジクロロフェノキシ	2, 6-ジメチルフェニル	387
2, 6-ジクロロフェノキシ	2, 5-ジメトキシフェニル	419
2, 6-ジクロロフェノキシ	2, 5-ジクロロピリジン-3-イル	429
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-クロロ-6-メトキシピリジン-4-イル	425
2, 6-ジクロロフェノキシ	2, 3-ジクロロピリジン-5-イル	429
2, 6-ジクロロフェノキシ	1-ナフチル	413
2, 6-ジクロロフェノキシ	2, 4-ジメトキシフェニル	419
2, 6-ジクロロフェノキシ	3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル	495
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-(4-クロロフェノキシ)ピリジン-3-イル	487
2, 6-ジクロロフェノキシ	ペンタフルオロフェニル	449

【0175】

【表60】

(132)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
2, 4-ジクロロフェノキシ	3, 4-ジメトキシフェニル	419
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-(トリフルオロメチル)フェニル	427
2, 4-ジクロロフェノキシ	2, 4-ジフルオロフェニル	395
2, 4-ジクロロフェノキシ	3-(トリフルオロメチル)フェニル	427
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-ナフチル	409
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-メトキシフェニル	389
2, 4-ジクロロフェノキシ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	449
2, 4-ジクロロフェノキシ	3, 4-ジクロロフェニル	428
2, 4-ジクロロフェノキシ	3-プロモフェニル	438
2, 4-ジクロロフェノキシ	3-ヒリジル	361
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-エトキシナフト-1-イル	453
2, 4-ジクロロフェノキシ	2, 3-ジクロロフェニル	428
2, 4-ジクロロフェノキシ	6-クロロピリド-3-イル	395
2, 4-ジクロロフェノキシ	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	443
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-フルオロー-4-(トリフルオロメチル)フェニル	445
2, 4-ジクロロフェノキシ	3-プロモチエニル	444
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-アセトキシフェニル	417
2, 4-ジクロロフェノキシ	5-メチルイソオキサゾール-3-イル	364
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-(フェニルチオ)ピリド-3-イル	468
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-(トリフルオロメトキシ)フェニル	443
2, 4-ジクロロフェノキシ	1-フェニル-5-プロピルピラジン-4-イル	467
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-エトキシフェニル	403
2, 4-ジクロロフェノキシ	3-クロロチエン-2-イル	400
2, 4-ジクロロフェノキシ	1-(2-(2-メチル)プロピル)-3-メチルピラゾール-5-イル	419
2, 4-ジクロロフェノキシ	3, 5-ジクロロフェニル	428
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-(プロピルチオ)ピリジン-3-イル	434
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-(エチルチオ)ピリジン-3-イル	420
2, 4-ジクロロフェノキシ	3-プロモピリジン-5-イル	439

【0176】

【表61】

(133)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
2, 4-ジクロロフェノキシ	4-メチル-1, 2, 3-チシアゾール-5-イル	381
2, 4-ジクロロフェノキシ	1-メチル-3-(2-(2-メチル)プロピル)ピラゾール-5-イル	419
2, 4-ジクロロフェノキシ	3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-イル	450
2, 4-ジクロロフェノキシ	4-クロロフェニル	394
2, 4-ジクロロフェノキシ	4-メチル-2-フェニル-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル	440
2, 4-ジクロロフェノキシ	ベンゾ[b]チオフェン-2-イル	415
2, 4-ジクロロフェノキシ	3, 4-ジメチルフェニル	387
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-(フェノキシ)ピリジン-3-イル	452
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-(メチルチオ)ピリジン-3-イル	406
2, 4-ジクロロフェノキシ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾール-4-イル	440
2, 4-ジクロロフェノキシ	4-クロロ-1, 3-ジメチルピラゾロ[3, 4-b]ピリジン-3-イル	463
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-クロロ-6-メチルピリジン-4-イル	409
2, 4-ジクロロフェノキシ	3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル	378
2, 4-ジクロロフェノキシ	1-ナフチル	409
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-フルオロフェニル	377
2, 4-ジクロロフェノキシ	4-プロピルフェニル	401
2, 4-ジクロロフェノキシ	3-フルオロフェニル	377
2, 4-ジクロロフェノキシ	2, 6-ジフルオロフェニル	395
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-クロロフェニル	394
2, 4-ジクロロフェノキシ	3-(クロロメチル)フェニル	408
2, 4-ジクロロフェノキシ	4-(2-(2-メチル)プロピル)フェニル	415
2, 4-ジクロロフェノキシ	3-クロロフェニル	694
2, 4-ジクロロフェノキシ	3, 5-ジメトキシフェニル	419
2, 4-ジクロロフェノキシ	2, 6-ジクロロフェニル	428
2, 4-ジクロロフェノキシ	2, 4-ジクロロフェニル	428
2, 4-ジクロロフェノキシ	4-フルオロフェニル	377
2, 4-ジクロロフェノキシ	4-ブチルフェニル	415
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-メチルフェニル	373
2, 4-ジクロロフェノキシ	フェニル	359

【0177】

【表62】

(134)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
2, 4-ジクロロフェノキシ	4-エチルフェニル	387
2, 4-ジクロロフェノキシ	2, 3-ジフルオロフェニル	395
2, 4-ジクロロフェノキシ	2, 6-ジメトキシフェニル	419
2, 4-ジクロロフェノキシ	3, 4-ジフルオロフェニル	395
2, 4-ジクロロフェノキシ	2, 5-ジフルオロフェニル	395
2, 4-ジクロロフェノキシ	4-エトキシフェニル	403
2, 4-ジクロロフェノキシ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	463
2, 4-ジクロロフェノキシ	3-メチルフェニル	373
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル	445
2, 4-ジクロロフェノキシ	3-メトキシフェニル	389
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-プロモフェニル	438
2, 4-ジクロロフェノキシ	4-プロモフェニル	438
2, 4-ジクロロフェノキシ	4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル	445
2, 4-ジクロロフェノキシ	3-(トリフルオロメトキシ)フェニル	443
2, 4-ジクロロフェノキシ	9-フルオレノン-4-イル	461
2, 4-ジクロロフェノキシ	イソオキサゾール-5-イル	350
2, 4-ジクロロフェノキシ	ベンゾフロキサン-5-イル	417
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-クロロピリド-3-イル	395
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-(4-メチルフェノキシ)ビリジン-3-イル	466
2, 4-ジクロロフェノキシ	ビリジン-4-イル	360
2, 4-ジクロロフェノキシ	アントラキノン-2-イル	489
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-ヨードフェニル	485
2, 4-ジクロロフェノキシ	4-ベンチルフェニル	429
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-(4-クロロフェニルチオ)ビリジン-3-イル	503
2, 4-ジクロロフェノキシ	2, 6-ジメチルフェニル	387
2, 4-ジクロロフェノキシ	2, 5-ジメトキシフェニル	419
2, 4-ジクロロフェノキシ	2, 5-ジクロロビリジン-3-イル	429
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-クロロ-6-メトキシビリジン-4-イル	425
2, 4-ジクロロフェノキシ	2, 3-ジクロロビリジン-5-イル	429
2, 4-ジクロロフェノキシ	1-ナフチル	413
2, 4-ジクロロフェノキシ	2, 4-ジメトキシフェニル	419
2, 4-ジクロロフェノキシ	3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル	495
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-(4-クロロフェノキシ)ビリジン-3-イル	487
2, 4-ジクロロフェノキシ	ベンタフルオロフェニル	449

【0178】

【表63】

(135)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3, 4-ジメトキシフェニル	319
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-(トリフルオロメチル)フェニル	407
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2, 4-ジフルオロフェニル	375
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3-(トリフルオロメチル)フェニル	407
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-ナフチル	389
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-メトキシフェニル	369
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	429
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3, 4-ジクロロフェニル	408
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3-ブロモフェニル	418
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3-ビリジル	340
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-エトキシナフト-1-イル	433
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2, 3-ジクロロフェニル	408
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	6-クロロビリド-3-イル	374
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	423
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-フルオロー-4-(トリフルオロメチル) フェニル	425
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3-ブロモエニル	424
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-アセトキシフェニル	397
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	5-メチルレイソオキサゾール-3-イル	344
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-(フェニルチオ)ビリド-3-イル	448
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-(トリフルオロメトキシ)フェニル	423
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	1-フェニル-5-ブロビルビラジン-4-イル	447
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-エトキシフェニル	383
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3-クロロチエン-2-イル	379
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	1-(2-(2-メチル)ブロビル)-3- メチルビラゾール-5-イル	399
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3, 5-ジクロロフェニル	408
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-(ブロビルチオ)ビリジン-3-イル	414
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-(エチルチオ)ビリジン-3-イル	400
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3-ブロモビリジン-5-イル	419

【0179】

【表64】

(136)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	4-メチル-1, 2, 3-チアシアゾール-5-イル	361
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	1-メチル-3-(2-(2-メチル)プロピル)ビラゾール-5-イル	399
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-イル	429
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	4-クロロフェニル	373
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	4-メチル-2-フェニル-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル	420
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	ベンゾ[b]チオフェン-2-イル	395
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3, 4-ジメチルフェニル	367
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-(フェノキシ)ビリジン-3-イル	432
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-(メチルチオ)ビリジン-3-イル	386
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾール-4-イル	420
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	4-クロロ-1, 3-ジメチルビラゾロ[3, 4-b]ビリジン-3-イル	442
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-クロロ-6-メチルビリジン-4-イル	388
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル	358
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	1-ナフチル	389
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-フルオロフェニル	357
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	4-プロビルフェニル	381
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	4-(トリフルオロメチル)フェニル	407
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3-フルオロフェニル	357
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2, 6-ジフルオロフェニル	375
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-クロロフェニル	373
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3-(クロロメチル)フェニル	387
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	4-(2-(2-メチル)プロピル)フェニル	395
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3-クロロフェニル	373
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3, 5-ジメトキシフェニル	399
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2, 6-ジクロロフェニル	408
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2, 4-ジクロロフェニル	408
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	4-フルオロフェニル	357
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	4-ブチルフェニル	395
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-メチルフェニル	353
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	フェニル	339

【0180】

【表65】

(137)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	4-エチルフェニル	367
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2, 3-ジフルオロフェニル	375
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2, 6-ジメトキシフェニル	399
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3, 4-ジフルオロフェニル	375
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2, 5-ジフルオロフェニル	375
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	4-エトキシフェニル	383
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	442
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3-メチルフェニル	353
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-フルオロー-5-(トリフルオロメチル)フェニル	425
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3-メトキシフェニル	369
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-プロモフェニル	418
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	4-プロモフェニル	418
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	4-フルオロー-3-(トリフルオロメチル)フェニル	425
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3-(トリフルオロメトキシ)フェニル	423
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	9-フルオレノン-4-イル	441
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	イソオキサゾール-5-イル	330
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	ベンゾフロキサン-5-イル	397
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-クロロピリド-3-イル	374
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-(4-メチルフェノキシ)ビリジン-3-イル	446
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	ビリジン-4-イル	340
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	アントラキノン-2-イル	469
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-ヨードフェニル	465
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	4-ベンチルフェニル	409
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-(4-クロロフェニルチオ)ビリジン-3-イル	482
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2, 6-ジメチルフェニル	367
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2, 5-ジメトキシフェニル	399
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2, 5-ジクロロピリジン-3-イル	409
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-クロロ-6-メトキシピリジン-4-イル	404
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2, 3-ジクロロピリジン-5-イル	409
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	1-ナフチル	403
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2, 4-ジメトキシフェニル	399
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル	475
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-(4-クロロフェノキシ)ビリジン-3-イル	466
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	ベンタフルオロフェニル	429

【0181】

【表66】

(138)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3, 4-ジメトキシフェニル	467
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-(トリフルオロメチル)フェニル	475
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2, 4-ジフルオロフェニル	443
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3-(トリフルオロメチル)フェニル	475
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-ナフチル	457
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-メトキシフェニル	437
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	497
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3, 4-ジクロロフェニル	176
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3-プロモフェニル	486
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3-ビリジル	408
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-エトキシナフト-1-イル	501
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2, 3-ジクロロフェニル	476
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	6-クロロピリド-3-イル	442
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	491
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル	493
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3-プロモチエニル	492
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-アセトキシフェニル	465
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	5-メチルイソオキサゾール-3-イル	412
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-(フェニルチオ)ピリド-3-イル	516
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-(トリフルオロメトキシ)フェニル	491
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	1-フェニル-5-プロピルピラジン-4-イル	515
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-エトキシフェニル	451
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3-クロロチエン-2-イル	447
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	1-(2-(2-メチル)プロピル)-3-メチルピラゾール-5-イル	467
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3, 5-ジクロロフェニル	476
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-(プロピルチオ)ピリジン-3-イル	482
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-(エチルチオ)ピリジン-3-イル	468
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3-プロモピリジン-5-イル	487

【0182】

【表67】

(139)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	4-メチル-1, 2, 3-チアシアノール-5-イル	429
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	1-メチル-3-(2-(2-メチル)ブロピル)ピラゾール-5-イル	467
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-イル	497
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	4-クロロフェニル	441
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	4-メチル-2-フェニル-1, 2, 3-トリアノール-5-イル	488
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	ベンゾ[b]チオフェン-2-イル	463
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3, 4-ジメチルフェニル	435
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-(フェノキシ)ピリジン-3-イル	500
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-(メチルチオ)ピリジン-3-イル	454
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾール-4-イル	488
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	4-クロロ-1, 3-ジメチルピラゾロ[3, 4-b]ピリジン-3-イル	510
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-クロロ-6-メチルピリジン-4-イル	456
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル	426
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	1-ナフチル	457
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-フルオロフェニル	425
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	4-プロピルフェニル	449
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3-フルオロフェニル	425
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2, 6-ジフルオロフェニル	443
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-クロロフェニル	441
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3-(クロロメチル)フェニル	455
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	4-(2-(2-メチル)プロピル)フェニル	463
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3-クロロフェニル	441
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3, 5-ジメトキシフェニル	467
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2, 6-ジクロロフェニル	476
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2, 4-ジクロロフェニル	476
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	4-フルオロフェニル	425
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	4-ブチルフェニル	463
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-メチルフェニル	421
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	フェニル	407

【0183】

【表68】

(140)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	4-エチルフェニル	435
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2, 3-ジフルオロフェニル	443
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2, 6-ジメトキシフェニル	467
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3, 4-ジフルオロフェニル	443
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2, 5-ジフルオロフェニル	443
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	4-エトキシフェニル	451
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	510
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3-メチルフェニル	421
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル	493
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3-メトキシフェニル	437
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-プロモフェニル	486
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	4-プロモフェニル	486
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル	493
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3-(トリフルオロメトキシ)フェニル	491
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	9-フルオレノン-4-イル	503
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	イソオキサゾール-5-イル	398
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	ベンゾフロキサン-5-イル	465
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-クロロピリド-3-イル	442
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-(4-メチルフェノキシ)ピリジン-3-イル	514
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	ピリジン-4-イル	408
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	アントラキノン-2-イル	537
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-ヨードフェニル	533
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	4-ベンチルフェニル	477
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-(4-クロロフェニルチオ)ピリジン-3-イル	550
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2, 6-ジメチルフェニル	435
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2, 5-ジメトキシフェニル	467
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2, 5-ジクロロピリジン-3-イル	477
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-クロロ-6-メトキシピリジン-4-イル	472
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2, 3-ジクロロピリジン-5-イル	477
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	1-ナフチル	471
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2, 4-ジメトキシフェニル	467
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル	546
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-(4-クロロフェノキシ)ピリジン-3-イル	534
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	ペンタフルオロフェニル	497

【0184】

【表69】

(141)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	3, 4-ジメトキシフェニル	413
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	2-(トリフルオロメチル)フェニル	421
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	2, 4-ジフルオロフェニル	389
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	3-(トリフルオロメチル)フェニル	421
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	2-ナフチル	403
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	2-メトキシフェニル	484
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	443
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	3, 4-ジクロロフェニル	422
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	3-プロモフェニル	432
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	3-ビリジル	354
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	2-エトキシナフト-1-イル	447
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	2, 3-ジクロロフェニル	422
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	6-クロロピリド-3-イル	388
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	437
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル	439
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	3-プロモチエニル	438
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	2-アセトキシフェニル	411
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	5-メチルイソオキサゾール-3-イル	358
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	2-(フェニルチオ)ピリド-3-イル	462
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	2-(トリフルオロメトキシ)フェニル	437
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	1-フェニル-5-プロピルピラジン-4-イル	461
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	2-エトキシフェニル	397
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	3-クロロチエン-2-イル	393
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	1-(2-(2-メチル)プロピル)-3-メチルピラノール-5-イル	413
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	3, 5-ジクロロフェニル	422
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	2-(プロピルチオ)ピリジン-3-イル	428
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	2-(エチルチオ)ピリジン-3-イル	414
4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ	3-プロモピリジン-5-イル	433

【0185】

【表70】

(142)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	4-メチル-1, 2, 3-チアジアノ-ル-5-イル	375
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	1-メチル-3-(2-(2-メチル)プロピル)ビラゾール-5-イル	413
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-イル	443
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	4-クロロフェニル	387
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	4-メチル-2-フェニル-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル	434
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	ベンゾ[b]チオフェン-2-イル	409
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	3, 4-ジメチルフェニル	381
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2-(フェノキシ)ビリジン-3-イル	446
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2-(メチルチオ)ビリジン-3-イル	400
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾール-4-イル	434
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	4-クロロ-1, 3-ジメチルビラゾロ[3, 4-b]ビリジン-3-イル	456
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2-クロロ-6-メチルビリジン-4-イル	402
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル	372
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	1-ナフチル	403
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2-フルオロフェニル	371
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	4-プロピルフェニル	395
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	3-フルオロフェニル	371
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2, 6-ジフルオロフェニル	389
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2-クロロフェニル	387
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	3-(クロロメチル)フェニル	401
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	4-(2-(2-メチル)プロピル)フェニル	409
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	3-クロロフェニル	387
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	3, 5-ジメトキシフェニル	413
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2, 6-ジクロロフェニル	422
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2, 4-ジクロロフェニル	422
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	4-フルオロフェニル	371
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	4-ブチルフェニル	409
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2-メチルフェニル	367
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	フェニル	353

【0186】

【表71】

(143)

## 第6表続き

R'X	R <sup>3</sup>	MS (m/z)
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	4-エチルフェニル	381
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2, 3-ジフルオロフェニル	389
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2, 6-ジメトキシフェニル	413
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	3, 4-ジフルオロフェニル	389
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2, 5-ジフルオロフェニル	389
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	4-エトキシフェニル	397
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	456
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	3-メチルフェニル	367
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル	439
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	3-メトキシフェニル	383
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2-プロモフェニル	432
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	4-プロモフェニル	432
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル	439
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	3-(トリフルオロメトキシ)フェニル	437
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	9-フルオレノン-4-イル	455
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	イソオキサゾール-5-イル	344
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	ベンゾフロキサン-5-イル	411
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2-クロロピリド-3-イル	388
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2-(4-メチルフェノキシ)ビリジン-3-イル	460
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	ビリジン-4-イル	354
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	アントラキノン-2-イル	483
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2-ヨードフェニル	479
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	4-ベンチルフェニル	423
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2-(4-クロロフェニルチオ)ビリジン-3-イル	496
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2, 6-ジメチルフェニル	381
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2, 5-ジメトキシフェニル	413
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2, 5-ジクロロピリジン-3-イル	423
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2-クロロ-6-メトキシピリジン-4-イル	418
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2, 3-ジクロロピリジン-5-イル	423
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	1-ナフチル	417
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2, 4-ジメトキシフェニル	413
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル	489
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2-(4-クロロフェノキシ)ビリジン-3-イル	480
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	ベンタフルオロフェニル	443

【0187】

【表72】

(144)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
ピリド-3-イルオキシ	3, 4-ジメトキシフェニル	351
ピリド-3-イルオキシ	2-(トリフルオロメチル)フェニル	359
ピリド-3-イルオキシ	2, 4-ジフルオロフェニル	327
ピリド-3-イルオキシ	3-(トリフルオロメチル)フェニル	359
ピリド-3-イルオキシ	2-ナフチル	341
ピリド-3-イルオキシ	2-メトキシフェニル	321
ピリド-3-イルオキシ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	381
ピリド-3-イルオキシ	3, 4-ジクロロフェニル	360
ピリド-3-イルオキシ	3-プロモフェニル	370
ピリド-3-イルオキシ	3-ヒリジル	292
ピリド-3-イルオキシ	2-エトキシナフト-1-イル	385
ピリド-3-イルオキシ	2, 3-ジクロロフェニル	360
ピリド-3-イルオキシ	6-クロロピリド-3-イル	327
ピリド-3-イルオキシ	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	375
ピリド-3-イルオキシ	2-フルオロー-4-(トリフルオロメチル)フェニル	377
ピリド-3-イルオキシ	3-プロモエニル	376
ピリド-3-イルオキシ	2-アセトキシフェニル	349
ピリド-3-イルオキシ	5-メチルイソオキサゾール-3-イル	296
ピリド-3-イルオキシ	2-(フェニルチオ)ピリド-3-イル	400
ピリド-3-イルオキシ	2-(トリフルオロメトキシ)フェニル	375
ピリド-3-イルオキシ	1-フェニル-5-プロピルビラジン-4-イル	399
ピリド-3-イルオキシ	2-エトキシフェニル	335
ピリド-3-イルオキシ	3-クロロチエン-2-イル	332
ピリド-3-イルオキシ	1-(2-(2-メチル)プロピル)-3-メチルビラジール-5-イル	351
ピリド-3-イルオキシ	3, 5-ジクロロフェニル	360
ピリド-3-イルオキシ	2-(プロピルチオ)ピリジン-3-イル	366
ピリド-3-イルオキシ	2-(エチルチオ)ピリジン-3-イル	352
ピリド-3-イルオキシ	3-プロモピリジン-5-イル	371

【0188】

【表73】

(145)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
ピリド-3-イルオキシ	4-メチル-1, 2, 3-チアシアソール-5-イル	313
ピリド-3-イルオキシ	1-メチル-3-(2-(2-メチル)プロピル)ピラソール-5-イル	351
ピリド-3-イルオキシ	3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-イル	382
ピリド-3-イルオキシ	4-クロロフェニル	326
ピリド-3-イルオキシ	4-メチル-2-フェニル-1, 2, 3-トリアソール-5-イル	372
ピリド-3-イルオキシ	ベンゾ[b]チオフェン-2-イル	347
ピリド-3-イルオキシ	3, 4-ジメチルフェニル	319
ピリド-3-イルオキシ	2-(フェノキシ)ピリジン-3-イル	384
ピリド-3-イルオキシ	2-(メチルチオ)ピリジン-3-イル	338
ピリド-3-イルオキシ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾール-4-イル	372
ピリド-3-イルオキシ	4-クロロ-1, 3-ジメチルピラゾロ[3, 4-b]ピリジン-3-イル	395
ピリド-3-イルオキシ	2-クロロ-6-メチルピリジン-4-イル	341
ピリド-3-イルオキシ	3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル	310
ピリド-3-イルオキシ	1-ナフチル	341
ピリド-3-イルオキシ	2-フルオロフェニル	309
ピリド-3-イルオキシ	4-プロピルフェニル	333
ピリド-3-イルオキシ	3-フルオロフェニル	309
ピリド-3-イルオキシ	2, 6-ジフルオロフェニル	327
ピリド-3-イルオキシ	2-クロロフェニル	326
ピリド-3-イルオキシ	3-(クロロメチル)フェニル	340
ピリド-3-イルオキシ	4-(2-(2-メチル)プロピル)フェニル	347
ピリド-3-イルオキシ	3-クロロフェニル	326
ピリド-3-イルオキシ	3, 5-ジメトキシフェニル	351
ピリド-3-イルオキシ	2, 6-ジクロロフェニル	360
ピリド-3-イルオキシ	2, 4-ジクロロフェニル	360
ピリド-3-イルオキシ	4-フルオロフェニル	309
ピリド-3-イルオキシ	4-ブチルフェニル	347
ピリド-3-イルオキシ	2-メチルフェニル	305
ピリド-3-イルオキシ	フェニル	291

【0189】

【表74】

(146)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
ヒリド-3-イルオキシ	4-エチルフェニル	319
ヒリド-3-イルオキシ	2, 3-ジフルオロフェニル	327
ヒリド-3-イルオキシ	2, 6-ジメトキシフェニル	351
ヒリド-3-イルオキシ	3, 4-ジフルオロフェニル	327
ヒリド-3-イルオキシ	2, 5-ジフルオロフェニル	327
ヒリド-3-イルオキシ	4-エトキシフェニル	335
ヒリド-3-イルオキシ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	395
ヒリド-3-イルオキシ	3-メチルフェニル	305
ヒリド-3-イルオキシ	2-フルオロー-5-(トリフルオロメチル)フェニル	377
ヒリド-3-イルオキシ	3-メトキシフェニル	321
ヒリド-3-イルオキシ	2-プロモフェニル	370
ヒリド-3-イルオキシ	4-プロモフェニル	370
ヒリド-3-イルオキシ	4-フルオロー-3-(トリフルオロメチル)フェニル	377
ヒリド-3-イルオキシ	3-(トリフルオロメトキシ)フェニル	375
ヒリド-3-イルオキシ	9-フルオレノン-4-イル	393
ヒリド-3-イルオキシ	イソオキサゾール-5-イル	282
ヒリド-3-イルオキシ	ベンゾフロキサン-5-イル	349
ヒリド-3-イルオキシ	2-クロロヒリド-3-イル	327
ヒリド-3-イルオキシ	2-(4-メチルフェノキシ)ビリジン-3-イル	398
ヒリド-3-イルオキシ	ビリジン-4-イル	292
ヒリド-3-イルオキシ	アントラキノン-2-イル	421
ヒリド-3-イルオキシ	2-ヨードフェニル	417
ヒリド-3-イルオキシ	4-ベンチルフェニル	361
ヒリド-3-イルオキシ	2-(4-クロロフェニルチオ)ビリジン-3-イル	435
ヒリド-3-イルオキシ	2, 6-ジメチルフェニル	319
ヒリド-3-イルオキシ	2, 5-ジメトキシフェニル	354
ヒリド-3-イルオキシ	2, 5-ジクロロヒリジン-3-イル	361
ヒリド-3-イルオキシ	2-クロロ-6-メトキシビリジン-4-イル	357
ヒリド-3-イルオキシ	2, 3-ジクロロヒリジン-5-イル	361
ヒリド-3-イルオキシ	1-ナフチル	355
ヒリド-3-イルオキシ	2, 4-ジメトキシフェニル	351
ヒリド-3-イルオキシ	3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル	427
ヒリド-3-イルオキシ	2-(4-クロロフェノキシ)ビリジン-3-イル	419
ヒリド-3-イルオキシ	ペンタフルオロフェニル	381

【0190】

【表75】

(147)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-プロモフェノキシ	3, 4-ジメトキシフェニル	429
4-プロモフェノキシ	2-(トリフルオロメチル)フェニル	437
4-プロモフェノキシ	2, 4-ジフルオロフェニル	405
4-プロモフェノキシ	3-(トリフルオロメチル)フェニル	437
4-プロモフェノキシ	2-ナフチル	419
4-プロモフェノキシ	2-メトキシフェニル	399
4-プロモフェノキシ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	459
4-プロモフェノキシ	3, 4-ジクロロフェニル	438
4-プロモフェノキシ	3-プロモフェニル	448
4-プロモフェノキシ	3-ビリジル	370
4-プロモフェノキシ	2-エトキシナフト-1-イル	463
4-プロモフェノキシ	2, 3-ジクロロフェニル	438
4-プロモフェノキシ	6-クロロピリド-3-イル	405
4-プロモフェノキシ	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	453
4-プロモフェノキシ	2-フルオロー-4-(トリフルオロメチル)フェニル	455
4-プロモフェノキシ	3-プロモエニル	454
4-プロモフェノキシ	2-アセトキシフェニル	427
4-プロモフェノキシ	5-メチルイソオキサゾール-3-イル	374
4-プロモフェノキシ	2-(フェニルチオ)ピリド-3-イル	478
4-プロモフェノキシ	2-(トリフルオロメトキシ)フェニル	453
4-プロモフェノキシ	1-フェニル-5-プロビルピラジン-4-イル	477
4-プロモフェノキシ	2-エトキシフェニル	413
4-プロモフェノキシ	3-クロロチエン-2-イル	410
4-プロモフェノキシ	1-(2-(2-メチル)プロビル)-3-メチルピラゾール-5-イル	429
4-プロモフェノキシ	3, 5-ジクロロフェニル	438
4-プロモフェノキシ	2-(プロビルチオ)ピリジン-3-イル	444
4-プロモフェノキシ	2-(エチルチオ)ピリジン-3-イル	430
4-プロモフェノキシ	3-プロモピリジン-5-イル	449

【0191】

【表76】

(148)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-プロモフェノキシ	4-メチル-1, 2, 3-チアジアゾール-5-イル	391
4-プロモフェノキシ	1-メチル-3-(2-(2-メチル)プロピル)ビラゾール-5-イル	429
4-プロモフェノキシ	3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-イル	460
4-プロモフェノキシ	4-クロロフェニル	404
4-プロモフェノキシ	4-メチル-2-フェニル-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル	450
4-プロモフェノキシ	ベンゾ[b]チオフェン-2-イル	425
4-プロモフェノキシ	3, 4-ジメチルフェニル	397
4-プロモフェノキシ	2-(フェノキシ)ヒリジン-3-イル	462
4-プロモフェノキシ	2-(メチルチオ)ヒリジン-3-イル	416
4-プロモフェノキシ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾール-4-イル	450
4-プロモフェノキシ	4-クロロ-1, 3-ジメチルビラゾロ[3, 4-b]ピリジン-3-イル	473
4-プロモフェノキシ	2-クロロ-6-メチルヒリジン-4-イル	419
4-プロモフェノキシ	3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル	388
4-プロモフェノキシ	1-ナフチル	419
4-プロモフェノキシ	2-フルオロフェニル	387
4-プロモフェノキシ	4-プロピルフェニル	411
4-プロモフェノキシ	3-フルオロフェニル	387
4-プロモフェノキシ	2, 6-ジフルオロフェニル	405
4-プロモフェノキシ	2-クロロフェニル	414
4-プロモフェノキシ	3-(クロロメチル)フェニル	418
4-プロモフェノキシ	4-(2-(2-メチル)プロピル)フェニル	425
4-プロモフェノキシ	3-クロロフェニル	404
4-プロモフェノキシ	3, 5-ジメトキシフェニル	429
4-プロモフェノキシ	2, 6-ジクロロフェニル	438
4-プロモフェノキシ	2, 4-ジクロロフェニル	438
4-プロモフェノキシ	4-フルオロフェニル	387
4-プロモフェノキシ	4-ブチルフェニル	425
4-プロモフェノキシ	2-メチルフェニル	383
4-プロモフェノキシ	フェニル	369

【0192】

【表77】

(149)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-ブロモフェノキシ	4-エチルフェニル	397
4-ブロモフェノキシ	2, 3-ジフルオロフェニル	405
4-ブロモフェノキシ	2, 6-ジメトキシフェニル	429
4-ブロモフェノキシ	3, 4-ジフルオロフェニル	405
4-ブロモフェノキシ	2, 5-ジフルオロフェニル	405
4-ブロモフェノキシ	4-エトキシフェニル	413
4-ブロモフェノキシ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	473
4-ブロモフェノキシ	3-メチルフェニル	383
4-ブロモフェノキシ	2-フルオロー-5-(トリフルオロメチル)フェニル	455
4-ブロモフェノキシ	3-メトキシフェニル	399
4-ブロモフェノキシ	2-ブロモフェニル	448
4-ブロモフェノキシ	4-ブロモフェニル	448
4-ブロモフェノキシ	4-フルオロー-3-(トリフルオロメチル)フェニル	455
4-ブロモフェノキシ	3-(トリフルオロメトキシ)フェニル	453
4-ブロモフェノキシ	9-フルオレノン-4-イル	471
4-ブロモフェノキシ	イソオキサゾール-5-イル	360
4-ブロモフェノキシ	ベンゾフロキサン-5-イル	427
4-ブロモフェノキシ	2-クロロヒリド-3-イル	360
4-ブロモフェノキシ	2-(4-メチルフェノキシ)ビリジン-3-イル	476
4-ブロモフェノキシ	ビリジン-4-イル	370
4-ブロモフェノキシ	アントラキノン-2-イル	499
4-ブロモフェノキシ	2-ヨードフェニル	495
4-ブロモフェノキシ	4-ベンチルフェニル	439
4-ブロモフェノキシ	2-(4-クロロフェニル)ビリジン-3-イル	513
4-ブロモフェノキシ	2, 6-ジメチルフェニル	397
4-ブロモフェノキシ	2, 5-ジメトキシフェニル	429
4-ブロモフェノキシ	2, 5-ジクロロビリジン-3-イル	439
4-ブロモフェノキシ	2-クロロ-6-メトキシビリジン-4-イル	435
4-ブロモフェノキシ	2, 3-ジクロロビリジン-5-イル	439
4-ブロモフェノキシ	1-ナフチル	433
4-ブロモフェノキシ	2, 4-ジメトキシフェニル	429
4-ブロモフェノキシ	3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル	505
4-ブロモフェノキシ	2-(4-クロロフェノキシ)ビリジン-3-イル	497
4-ブロモフェノキシ	ペンタフルオロフェニル	459

【0193】

【表78】

(150)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	4-ビフェニル	431
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3, 4-ジメトキシフェニル	415
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-(トリフルオロメチル)フェニル	423
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2, 4-ジフルオロフェニル	391
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	4-シアノフェニル	380
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3-(トリフルオロメチル)フェニル	423
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3-シアノフェニル	380
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-ナフチル	405
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-メトキシフェニル	385
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	445
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	4-ニトロフェニル	400
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3, 4-ジクロロフェニル	424
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	5-ニトロフラン-2-イル	390
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3-プロモフェニル	434
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3-ビリジル	356
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-エトキシナフト-1-イル	449
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2, 3-ジクロロフェニル	424
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3-ニトロフェニル	400
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	6-クロロピリド-3-イル	390
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	439
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-フルオロー-4-(トリフルオロメチル)フェニル	441
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3-プロモチエニル	440
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-アセトキシフェニル	413
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	5-メチルイソオキサゾール-3-イル	360
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-(フェニルチオ)ピリド-3-イル	464
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-(トリフルオロメトキシ)フェニル	439
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	1-フェニル-5-プロピル-ビラジン-4-イル	463
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-エトキシフェニル	399
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3-クロロチエン-2-イル	395
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	1-(2-(2-メチル)プロピル)-3-メチルビラゾール-5-イル	415
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3, 5-ジクロロフェニル	424
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-(プロピルチオ)ピリジン-3-イル	430
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-(エチルチオ)ピリジン-3-イル	416
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3-プロモピリジン-5-イル	435

【0194】

【表79】

(151)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	4-メチル-1, 2, 3-チアジアゾール-5-イル	377
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	1-メチル-3-(2-(2-メチル)プロピル)ビラゾール-5-イル	415
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-イル	445
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	4-クロロフェニル	389
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	4-メチル-2-フェニル-1, 2, 3-ドリアゾール-5-イル	436
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	ベンゾ[b]チオフェン-2-イル	411
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3, 4-ジメチルフェニル	383
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-(フェノキシ)ビリジン-3-イル	448
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-(メチルチオ)ビリジン-3-イル	402
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾール-4-イル	436
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	4-クロロ-1, 3-ジメチルビラゾロ[3, 4-b]ビリジン-3-イル	458
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-クロロ-6-メチルビリジン-4-イル	404
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル	374
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	1-ナフチル	405
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-フルオロフェニル	373
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	4-プロビルフェニル	397
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	4-(トリフルオロメチル)フェニル	423
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3-フルオロフェニル	373
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2, 6-ジフルオロフェニル	391
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-クロロフェニル	389
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3-(クロロメチル)フェニル	403
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	4-(2-(2-メチル)プロピル)フェニル	411
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3-クロロフェニル	389
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-ニトロフェニル	400
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3, 5-ジメトキシフェニル	415

【0195】

【表80】

(152)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2, 6-ジクロロフェニル	424
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2, 4-ジクロロフェニル	424
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	4-フルオロフェニル	373
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	4-ブチルフェニル	411
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-メチルフェニル	369
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	フェニル	355
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	4-エチルフェニル	383
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2, 3-ジフルオロフェニル	391
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2, 6-ジメトキシフェニル	415
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3, 4-ジフルオロフェニル	391
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2, 5-ジフルオロフェニル	391
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	4-エトキシフェニル	399
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	458
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3-メチルフェニル	369
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-フルオロー-5-(トリフルオロメチル)フェニル	441
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3-メトキシフェニル	385
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	チエン-2-イル	361
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-プロモフェニル	434
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	4-プロモフェニル	434
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	4-フルオロー-3-(トリフルオロメチル)フェニル	441
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3-(トリフルオロメトキシ)フェニル	439
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	9-フルオレノン-4-イル	457
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	イソオキサゾール-5-イル	346
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	ベンゾフロキサン-5-イル	413
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-クロロピリド-3-イル	390
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3, 5-ジフルオロフェニル	391
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-(4-メチルフェノキシ)ピリジン-3-イル	462
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	ピリジン-4-イル	356
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	アントラキノン-2-イル	485
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-ヨードフェニル	481

【0196】

【表81】

(153)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-クロロ-2-メチルアニリノ	4-ビフェニル	414
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3, 4-ジメトキシフェニル	398
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-(トリフルオロメチル)フェニル	406
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2, 4-ジフルオロフェニル	374
4-クロロ-2-メチルアニリノ	4-シアノフェニル	363
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3-(トリフルオロメチル)フェニル	406
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3-シアノフェニル	363
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-ナフチル	388
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-メトキシフェニル	368
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3, 4, 5-トリメチルフェニル	428
4-クロロ-2-メチルアニリノ	4-ニトロフェニル	383
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3, 4-ジクロロフェニル	407
4-クロロ-2-メチルアニリノ	5-ニトロフラン-2-イル	373
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3-プロモフェニル	417
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3-ヒリジル	339
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-エトキシナフト-1-イル	432
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2, 3-ジクロロフェニル	407
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3-ニトロフェニル	383
4-クロロ-2-メチルアニリノ	6-クロロピリド-3-イル	373
4-クロロ-2-メチルアニリノ	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	422
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル	424
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3-プロモフェニル	423
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-アセトキシフェニル	396
4-クロロ-2-メチルアニリノ	5-メチルイソオキサゾール-3-イル	343
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-(フェニルチオ)ピリド-3-イル	447
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-(トリフルオロメトキシ)フェニル	422
4-クロロ-2-メチルアニリノ	1-フェニル-5-プロピル-ビラジン-4-イル	446
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-エトキシフェニル	382
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3-クロロチエン-2-イル	378
4-クロロ-2-メチルアニリノ	1-(2-(2-メチル)プロピル)-3-メチルビラゾール-5-イル	398
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3, 5-ジクロロフェニル	407
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-(プロピルチオ)ピリジン-3-イル	413
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-(エチルチオ)ピリジン-3-イル	399
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3-プロモピリジン-5-イル	418

【0197】

【表82】

(154)

## 第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-クロロ-2-メチルアニリノ	4-メチル-1, 2, 3-チアシアゾール-5-イル	360
4-クロロ-2-メチルアニリノ	1-メチル-3-(2-(2-メチル)プロピル)ピラゾール-5-イル	398
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-イル	428
4-クロロ-2-メチルアニリノ	4-クロロフェニル	372
4-クロロ-2-メチルアニリノ	4-メチル-2-フェニル-1, 2, 3-トリアゾール-5-イル	419
4-クロロ-2-メチルアニリノ	ベンゾ[b]チオフェン-2-イル	394
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3, 4-ジメチルフェニル	366
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-(フェノキシ)ピリジン-3-イル	431
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-(メチルチオ)ピリジン-3-イル	385
4-クロロ-2-メチルアニリノ	5-メチル-3-フェニルイソオキサゾール-4-イル	419
4-クロロ-2-メチルアニリノ	4-クロロ-1, 3-ジメチルピラゾロ[3, 4-b]ピリジン-3-イル	441
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-クロロ-6-メチルピリジン-4-イル	387
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル	357
4-クロロ-2-メチルアニリノ	1-ナフチル	388
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-フルオロフェニル	356
4-クロロ-2-メチルアニリノ	4-プロビルフェニル	380
4-クロロ-2-メチルアニリノ	4-(トリフルオロメチル)フェニル	406
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3-フルオロフェニル	356
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2, 6-ジフルオロフェニル	374
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-クロロフェニル	372
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3-(クロロメチル)フェニル	386
4-クロロ-2-メチルアニリノ	4-(2-(2-メチル)プロビル)フェニル	394
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3-クロロフェニル	372
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-ニトロフェニル	383
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3, 5-ジメトキシフェニル	398

【0198】

【表83】

(155)

第6表続き

$R^1X$	$R^3$	MS (m/z)
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2, 6-ジクロロフェニル	407
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2, 4-ジクロロフェニル	407
4-クロロ-2-メチルアニリノ	4-フルオロフェニル	356
4-クロロ-2-メチルアニリノ	4-ブチルフェニル	394
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-メチルフェニル	352
4-クロロ-2-メチルアニリノ	フェニル	338
4-クロロ-2-メチルアニリノ	4-エチルフェニル	366
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2, 3-ジフルオロフェニル	374
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2, 6-ジメトキシフェニル	398
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3, 4-ジフルオロフェニル	374
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2, 5-ジフルオロフェニル	374
4-クロロ-2-メチルアニリノ	4-エトキシフェニル	382
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2, 4, 6-トリクロロフェニル	441
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3-メチルフェニル	352
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル	424
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3-メトキシフェニル	368
4-クロロ-2-メチルアニリノ	チエン-2-イル	344
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-プロモフェニル	417
4-クロロ-2-メチルアニリノ	4-プロモフェニル	417
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル	424
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3-(トリフルオロメトキシ)フェニル	422
4-クロロ-2-メチルアニリノ	9-フルオレノン-4-イル	440
4-クロロ-2-メチルアニリノ	イソオキサゾール-5-イル	329
4-クロロ-2-メチルアニリノ	ベンゾフロキサン-5-イル	396
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-クロロピリド-3-イル	373
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3, 5-ジフルオロフェニル	374
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-(4-メチルフェノキシ)ピリジン-3-イル	445
4-クロロ-2-メチルアニリノ	ピリジン-4-イル	339
4-クロロ-2-メチルアニリノ	アントラキノン-2-イル	468
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-ヨードフェニル	464

## 【0199】

上記一般手順に従って、置換5-アミノピリジン化合物と適切な酸塩化物から  
、第7表に挙げた化合物を製造することができる。

## 【0200】

## 【表84】

(156)

第 7 表

$R^1X$	$R^3$
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3, 4-ジフルオロフェニル
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	4-ベンチルフェニル
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-(4-クロロフェニル)ヒリジン-3-イル
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2, 6-ジメチルフェニル
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2, 5-ジメトキシフェニル
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2, 5-ジクロロヒリジン-3-イル
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-クロロ-6-メトキシヒリジン-4-イル
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2, 3-ジクロロヒリジン-5-イル
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	1-ナフチル
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2, 4-ジメトキシフェニル
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	3, 5-ビス(トリフルオロメチルフェニル)
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	2-(4-クロロフェノキシ)ヒリジン-3-イル
4-クロロ-2-メチルフェノキシ	ペンタフルオロフェニル
1-ナフトキシ	4-ベンチルフェニル
1-ナフトキシ	2-(4-クロロフェニル)ヒリジン-3-イル
1-ナフトキシ	2, 6-ジメチルフェニル
1-ナフトキシ	2, 5-ジメトキシフェニル
1-ナフトキシ	2, 5-ジクロロヒリジン-3-イル
1-ナフトキシ	2-クロロ-6-メトキシヒリジン-4-イル
1-ナフトキシ	2, 3-ジクロロヒリジン-5-イル
1-ナフトキシ	1-ナフチル
1-ナフトキシ	2, 4-ジメトキシフェニル
1-ナフトキシ	3, 5-ビス(トリフルオロメチルフェニル)
1-ナフトキシ	2-(4-クロロフェノキシ)ヒリジン-3-イル
1-ナフトキシ	ペンタフルオロフェニル

【0201】

【表85】

(157)

第7表続き

$R^1X$	$R^3$
2-(2-プロピル)フェノキシ	4-ベンチルフェニル
2-(2-プロピル)フェノキシ	2-(4-クロロフェニルチオ)ヒリジン-3-イル
2-(2-プロピル)フェノキシ	2, 6-ジメチルフェニル
2-(2-プロピル)フェノキシ	2, 5-ジメトキシフェニル
2-(2-プロピル)フェノキシ	2, 5-ジクロロヒリジン-3-イル
2-(2-プロピル)フェノキシ	2-クロロ-6-メトキシヒリジン-4-イル
2-(2-プロピル)フェノキシ	2, 3-ジクロロヒリジン-5-イル
2-(2-プロピル)フェノキシ	1-ナフチル
2-(2-プロピル)フェノキシ	2, 4-ジメトキシフェニル
2-(2-プロピル)フェノキシ	3, 5-ビス(トリフルオロメチルフェニル)
2-(2-プロピル)フェノキシ	2-(4-クロロフェノキシ)ヒリジン-3-イル
2-(2-プロピル)フェノキシ	ペンタフルオロフェニル
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	4-ベンチルフェニル
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2-(4-クロロフェニルチオ)ヒリジン-3-イル
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2, 6-ジメチルフェニル
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2, 5-ジメトキシフェニル
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2, 5-ジクロロヒリジン-3-イル
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2-クロロ-6-メトキシヒリジン-4-イル
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2, 3-ジクロロヒリジン-5-イル
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	1-ナフチル
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2, 4-ジメトキシフェニル
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	3, 5-ビス(トリフルオロメチルフェニル)
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	2-(4-クロロフェノキシ)ヒリジン-3-イル
3-フルオロー-5-メチルフェノキシ	ペンタフルオロフェニル

【0202】

【表86】

(158)

第7表続き

$R^1X$	$R^3$
2-メチルピリド-3-イルオキシ	4-ベンチルフェニル
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2-(4-クロロフェニルチオ)ピリジン-3-イル
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2, 6-ジメチルフェニル
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2, 5-ジメトキシフェニル
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2, 5-ジクロロピリジン-3-イル
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2-クロロ-6-メトキシピリジン-4-イル
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2, 3-ジクロロピリジン-5-イル
2-メチルピリド-3-イルオキシ	1-ナフチル
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2, 4-ジメトキシフェニル
2-メチルピリド-3-イルオキシ	3, 5-ビス(トリフルオロメチルフェニル)
2-メチルピリド-3-イルオキシ	2-(4-クロロフェノキシ)ピリジン-3-イル
2-メチルピリド-3-イルオキシ	ペンタフルオロフェニル
4-メトキシフェノキシ	4-ビフェニル
4-メトキシフェノキシ	4-シアノフェニル
4-メトキシフェノキシ	3-シアノフェニル
4-メトキシフェノキシ	4-ニトロフェニル
4-メトキシフェノキシ	5-ニトロフラン-2-イル
4-メトキシフェノキシ	3-ニトロフェニル
4-メトキシフェノキシ	4-(トリフルオロメチル)フェニル
4-メトキシフェノキシ	2-ニトロフェニル
4-メトキシフェノキシ	チエン-2-イル
2-(2-プロポキシ)フェノキシ	4-ビフェニル
2-(2-プロポキシ)フェノキシ	4-シアノフェニル
2-(2-プロポキシ)フェノキシ	3-シアノフェニル
2-(2-プロポキシ)フェノキシ	4-ニトロフェニル
2-(2-プロポキシ)フェノキシ	5-ニトロフラン-2-イル
2-(2-プロポキシ)フェノキシ	3-ニトロフェニル
2-(2-プロポキシ)フェノキシ	2-ニトロフェニル
2-(2-プロポキシ)フェノキシ	チエン-2-イル
2-(2-プロポキシ)フェノキシ	3, 5-ジフルオロフェニル

【0203】

【表87】

(159)

## 第7表続き

$R^1X$	$R^3$
4-フルオロフェノキシ	4-ビフェニル
4-フルオロフェノキシ	4-シアノフェニル
4-フルオロフェノキシ	3-シアノフェニル
4-フルオロフェノキシ	4-ニトロフェニル
4-フルオロフェノキシ	5-ニトロフラン-2-イル
4-フルオロフェノキシ	3-ニトロフェニル
4-フルオロフェノキシ	2-ニトロフェニル
4-フルオロフェノキシ	4-(トリフルオロメチル) フェニル
4-フルオロフェノキシ	チエン-2-イル
4-フルオロフェノキシ	3, 5-ジフルオロフェニル
4-クロロフェノキシ	4-ビフェニル
4-クロロフェノキシ	4-シアノフェニル
4-クロロフェノキシ	3-シアノフェニル
4-クロロフェノキシ	4-ニトロフェニル
4-クロロフェノキシ	5-ニトロフラン-2-イル
4-クロロフェノキシ	3-ニトロフェニル
4-クロロフェノキシ	2-ニトロフェニル
4-クロロフェノキシ	4-(トリフルオロメチル) フェニル
4-クロロフェノキシ	チエン-2-イル
4-クロロフェノキシ	3, 5-ジフルオロフェニル
2, 4-ジフルオロフェノキシ	4-ビフェニル
2, 4-ジフルオロフェノキシ	4-シアノフェニル
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3-シアノフェニル
2, 4-ジフルオロフェノキシ	4-ニトロフェニル
2, 4-ジフルオロフェノキシ	5-ニトロフラン-2-イル
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3-ニトロフェニル
2, 4-ジフルオロフェノキシ	4-(トリフルオロメチル) フェニル
2, 4-ジフルオロフェノキシ	2-ニトロフェニル

【0204】

【表88】

(160)

第7表続き

$R^1X$	$R^3$
4-クロロ-2, 5-ジメチルフェノキシ	4-ビフェニル
4-クロロ-2, 5-ジメチルフェノキシ	4-シアノフェニル
4-クロロ-2, 5-ジメチルフェノキシ	3-シアノフェニル
4-クロロ-2, 5-ジメチルフェノキシ	4-ニトロフェニル
4-クロロ-2, 5-ジメチルフェノキシ	5-ニトロフラン-2-イル
4-クロロ-2, 5-ジメチルフェノキシ	3-ニトロフェニル
4-クロロ-2, 5-ジメチルフェノキシ	4-(トリフルオロメチル) フェニル
4-クロロ-2, 5-ジメチルフェノキシ	2-ニトロフェニル
4-クロロ-2, 5-ジメチルフェノキシ	チエン-2-イル
4-クロロ-2, 5-ジメチルフェノキシ	3, 5-ジフルオロフェニル
4-メトキシフェノキシ	3, 5-ジフルオロフェニル
2-(2-プロポキシフェノキシ)	4-(トリフルオロメチル) フェニル
2, 4-ジフルオロフェノキシ	チエン-2-イル
2, 4-ジフルオロフェノキシ	3, 5-ジフルオロフェニル
4-チオメチルフェノキシ	4-ビフェニル
4-チオメチルフェノキシ	4-シアノフェニル
4-チオメチルフェノキシ	3-シアノフェニル
4-チオメチルフェノキシ	4-ニトロフェニル
4-チオメチルフェノキシ	5-ニトロフラン-2-イル
4-チオメチルフェノキシ	3-ニトロフェニル
4-チオメチルフェノキシ	4-(トリフルオロメチル) フェニル
4-チオメチルフェノキシ	2-ニトロフェニル
4-チオメチルフェノキシ	チエン-2-イル
4-チオメチルフェノキシ	3, 5-ジフルオロフェニル

【0205】

【表89】

(161)

第7表続き

$R^1X$	$R^3$
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	4-ビフェニル
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	4-シアノフェニル
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3-シアノフェニル
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	4-ニトロフェニル
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	5-ニトロフラン-2-イル
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3-ニトロフェニル
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	4-(トリフルオロメチル)フェニル
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	2-ニトロフェニル
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	チエン-2-イル
4-(2-(2-メチル)プロピル)フェノキシ	3, 5-ジフルオロフェニル
2, 3-ジメチルフェノキシ	4-ビフェニル
2, 3-ジメチルフェノキシ	4-シアノフェニル
2, 3-ジメチルフェノキシ	3-シアノフェニル
2, 3-ジメチルフェノキシ	4-ニトロフェニル
2, 3-ジメチルフェノキシ	5-ニトロフラン-2-イル
2, 3-ジメチルフェノキシ	3-ニトロフェニル
2, 3-ジメチルフェノキシ	4-(トリフルオロメチル)フェニル
2, 3-ジメチルフェノキシ	2-ニトロフェニル
2, 3-ジメチルフェノキシ	チエン-2-イル
2, 3-ジメチルフェノキシ	3, 5-ジフルオロフェニル
3, 5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	4-ビフェニル
3, 5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	4-シアノフェニル
3, 5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3-シアノフェニル
3, 5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	4-ニトロフェニル
3, 5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	5-ニトロフラン-2-イル
3, 5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3-ニトロフェニル
3, 5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	4-(トリフルオロメチル)フェニル
3, 5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	2-ニトロフェニル
3, 5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	チエン-2-イル
3, 5-(ビス-2-プロピル)フェノキシ	3, 5-ジフルオロフェニル

【0206】

【表90】

(162)

## 第7表続き

$R^1X$	$R^3$
3-トリフルオロメチルフェノキシ	4-ビフェニル
3-トリフルオロメチルフェノキシ	4-シアノフェニル
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3-シアノフェニル
3-トリフルオロメチルフェノキシ	4-ニトロフェニル
3-トリフルオロメチルフェノキシ	5-ニトロフラン-2-イル
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3-ニトロフェニル
3-トリフルオロメチルフェノキシ	4-(トリフルオロメチル)フェニル
3-トリフルオロメチルフェノキシ	2-ニトロフェニル
3-トリフルオロメチルフェノキシ	チエン-2-イル
3-トリフルオロメチルフェノキシ	3, 5-ジフルオロフェニル
2, 6-ジクロロフェノキシ	4-ビフェニル
2, 6-ジクロロフェノキシ	4-シアノフェニル
2, 6-ジクロロフェノキシ	3-シアノフェニル
2, 6-ジクロロフェノキシ	4-ニトロフェニル
2, 6-ジクロロフェノキシ	5-ニトロフラン-2-イル
2, 6-ジクロロフェノキシ	3-ニトロフェニル
2, 6-ジクロロフェノキシ	4-(トリフルオロメチル)フェニル
2, 6-ジクロロフェノキシ	2-ニトロフェニル
2, 6-ジクロロフェノキシ	チエン-2-イル
2, 6-ジクロロフェノキシ	3, 5-ジフルオロフェニル
2, 4-ジクロロフェノキシ	4-ビフェニル
2, 4-ジクロロフェノキシ	4-シアノフェニル
2, 4-ジクロロフェノキシ	3-シアノフェニル
2, 4-ジクロロフェノキシ	4-ニトロフェニル
2, 4-ジクロロフェノキシ	5-ニトロフラン-2-イル
2, 4-ジクロロフェノキシ	3-ニトロフェニル
2, 4-ジクロロフェノキシ	4-(トリフルオロメチル)フェニル
2, 4-ジクロロフェノキシ	2-ニトロフェニル
2, 4-ジクロロフェノキシ	チエン-2-イル
2, 4-ジクロロフェノキシ	3, 5-ジフルオロフェニル

【0207】

【表91】

(163)

第7表続き

$R^1X$	$R^3$
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	4-ビフェニル
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	4-シアノフェニル
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3-シアノフェニル
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	4-ニトロフェニル
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	5-ニトロフラン-2-イル
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3-ニトロフェニル
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	2-ニトロフェニル
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	チエン-2-イル
4-クロロ-3-メチルフェノキシ	3, 5-ジフルオロフェニル
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	4-ビフェニル
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	4-シアノフェニル
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3-シアノフェニル
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	4-ニトロフェニル
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	5-ニトロフラン-2-イル
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3-ニトロフェニル
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	4-(トリフルオロメチル) フェニル
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	2-ニトロフェニル
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	チエン-2-イル
4-クロロ-2-シクロヘキシルフェノキシ	3, 5-ジフルオロフェニル
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	4-ビフェニル
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	4-シアノフェニル
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	3-シアノフェニル
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	4-ニトロフェニル
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	5-ニトロフラン-2-イル
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	3-ニトロフェニル
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	4-(トリフルオロメチル) フェニル
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	2-ニトロフェニル
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	チエン-2-イル
4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ	3, 5-ジフルオロフェニル

【0208】

【表92】

(164)

## 第7表続き

$R^1X$	$R^3$
ビリドー3-イルオキシ	4-ビフェニル
ビリドー3-イルオキシ	4-シアノフェニル
ビリドー3-イルオキシ	3-シアノフェニル
ビリドー3-イルオキシ	4-ニトロフェニル
ビリドー3-イルオキシ	5-ニトロフラン-2-イル
ビリドー3-イルオキシ	3-ニトロフェニル
ビリドー3-イルオキシ	2-ニトロフェニル
ビリドー3-イルオキシ	チエン-2-イル
ビリドー3-イルオキシ	3, 5-ジフルオロフェニル
4-プロモフェノキシ	4-ビフェニル
4-プロモフェノキシ	4-シアノフェニル
4-プロモフェノキシ	3-シアノフェニル
4-プロモフェノキシ	4-ニトロフェニル
4-プロモフェノキシ	5-ニトロフラン-2-イル
4-プロモフェノキシ	3-ニトロフェニル
4-プロモフェノキシ	4-(トリフルオロメチル) フェニル
4-プロモフェノキシ	2-ニトロフェニル
4-プロモフェノキシ	チエン-2-イル
4-プロモフェノキシ	3, 5-ジフルオロフェニル

【0209】

【表93】

(165)

第7表続き

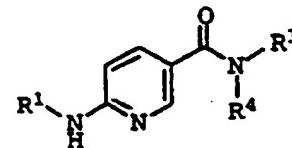
$R^1X$	$R^3$
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	4-ペンチルフェニル
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-(4-クロロフェニルチオ)ビリジン-3-イル
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2, 6-ジメチルフェニル
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2, 5-ジメトキシフェニル
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2, 5-ジクロロピリジン-3-イル
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-クロロ-6-メトキシピリジン-4-イル
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2, 3-ジクロロピリジン-5-イル
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	1-ナフチル
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2, 4-ジメトキシフェニル
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	3, 5-ビス(トリフルオロメチルフェニル)
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	2-(4-クロロフェノキシ)ビリジン-3-イル
4-クロロ-2-メチルフェニルチオ	ペンタフルオロフェニル
4-クロロ-2-メチルアニリノ	4-ペンチルフェニル
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-(4-クロロフェニルチオ)ビリジン-3-イル
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2, 6-ジメチルフェニル
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2, 5-ジメトキシフェニル
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2, 5-ジクロロピリジン-3-イル
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-クロロ-6-メトキシピリジン-4-イル
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2, 3-ジクロロピリジン-5-イル
4-クロロ-2-メチルアニリノ	1-ナフチル
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2, 4-ジメトキシフェニル
4-クロロ-2-メチルアニリノ	3, 5-ビス(トリフルオロメチルフェニル)
4-クロロ-2-メチルアニリノ	2-(4-クロロフェノキシ)ビリジン-3-イル
4-クロロ-2-メチルアニリノ	ペンタフルオロフェニル

## 【0210】

実施例19

## 【0211】

## 【化27】



6-(置換アミノ)-N-置換ニコチンアミド類合成の一般的手順

段階A：6-クロロ-N-置換ニコチンアミド製造の一般的手順

(166)

6-クロロニコチノイルクロライド(1.76g、10.0mmol)の脱水塩化メチレン(10mL)懸濁液に、アミン( $R^3R^4NH$ )(10.0mmol)を加え、次にトリエチルアミン(1.7mL、12.2mmol)を滴下した。室温で40分間攪拌後、混合物を塩化メチレンで希釈し、1M塩酸水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および水で洗浄し、硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下に濃縮して乾固させて、所望のニコチニアミドを得た。

## 【0212】

適切な置換アミンを用いて、上記の手順に従って以下の化合物を製造した。

6-クロロ-N- $\alpha$ -トリルニコチニアミド: MS ( $m/z$ ) : 247/249 ( $M+H$ )<sup>+</sup>;  $C_{13}H_{11}Cl_1N_2O_1$ の理論値246.5。

6-クロロ-N-(2-フルオロフェニル)ニコチニアミド: MS ( $m/z$ ) : 251/253 ( $M+H$ )<sup>+</sup>;  $C_{12}H_8Cl_1F_1N_2O_1$ の理論値250.7。

6-クロロ-N-(2,6-ジメチルフェニル)ニコチニアミド: MS ( $m/z$ ) : 261/263 ( $M+H$ )<sup>+</sup>;  $C_{14}H_{13}Cl_1N_2O_1$ の理論値260.7。

6-クロロ-N-(2-フェノキシフェニル)ニコチニアミド: MS ( $m/z$ ) : 325/327 ( $M+H$ )<sup>+</sup>;  $C_{18}H_{13}Cl_1N_2O_1$ の理論値324.8。

6-クロロ-N-フェニルニコチニアミド: MS ( $m/z$ ) : 233/235 ( $M+H$ )<sup>+</sup>;  $C_{12}H_8Cl_1N_2O_1$ の理論値232.7。

6-クロロ-N-(2,4-ジフルオロフェニル)ニコチニアミド: MS ( $m/z$ ) : 269/271 ( $M+H$ )<sup>+</sup>;  $C_{12}H_7Cl_1F_2N_2O_1$ の理論値268.6。

6-クロロ-N-(2,6-ジイソプロピルフェニル)ニコチニアミド: MS ( $m/z$ ) : 317/319 ( $M+H$ )<sup>+</sup>;  $C_{18}H_{21}Cl_1N_2O_1$ の理論値316.8。

6-クロロ-N-(4-クロロフェニル)-N-メチルニコチニアミド: MS ( $m/z$ ) : 281/283 ( $M+H$ )<sup>+</sup>;  $C_{13}H_{10}Cl_2N_2O_1$ の理論値

(167)

281. 1.

6-クロロ-N-(2,4-ジメトキシフェニル)ニコチニアミド: MS (*m/z*) : 293/295 (*M+H*)<sup>+</sup>; C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>Cl<sub>1</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>の理論値 29

2. 7.

6-クロロ-N-(3-メトキシフェニル)ニコチニアミド: MS (*m/z*) : 263/265 (*M+H*)<sup>+</sup>; C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>Cl<sub>1</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>の理論値 262. 7

。

6-クロロ-N-(4-メトキシフェニル)ニコチニアミド: MS (*m/z*) : 263/265 (*M+H*)<sup>+</sup>; C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>Cl<sub>1</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>の理論値 262. 7

。

6-クロロ-N-(2-メトキシフェニル)ニコチニアミド: MS (*m/z*) : 263/265 (*M+H*)<sup>+</sup>; C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>Cl<sub>1</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>の理論値 262. 7

。

6-クロロ-N-メチル-N-フェニルニコチニアミド: MS (*m/z*) : 247/249 (*M+H*)<sup>+</sup>; C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>Cl<sub>1</sub>N<sub>2</sub>O<sub>1</sub>の理論値 246. 7。

N-ベンジル-6-クロロニコチニアミド: MS (*m/z*) : 247/249 (*M+H*)<sup>+</sup>; C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>Cl<sub>1</sub>N<sub>2</sub>O<sub>1</sub>の理論値 246. 7。

#### 【0213】

##### 段階B: 6-(置換アミノ)-N-置換ニコチニアミド類製造の一般的手順

6-クロロ-N-置換ニコチニアミド (12. 5 mmol) とアミン (R<sup>1</sup>NH<sub>2</sub> または R<sup>1</sup>NHCH<sub>3</sub>) (20 mmol) のエチレングリコール (50 mL) またはピリジン (アルキルアミン類) (50 mL) 中混合物を 140°C で 20 時間加熱した。室温まで冷却した後、混合物を塩化メチレン/メタノール (9: 1, 250 mL) で希釈し、シリカゲル層を通して滤過し、追加の塩化メチレン/メタノール (9: 1, 250 mL) で洗浄した。減圧下に濃縮して、所望の 6-(置換アミノ)-N-置換ニコチニアミドを得た。

#### 【0214】

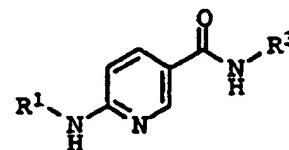
上記一般的手順に従って、6-クロロ-N-置換ニコチニアミド化合物と適切なアミンから、第8~11表に示した化合物を製造した。

(168)

【0215】

【表94】

第8表



$R^3$	$R^1$	MS (m/z)
o-トリル	フェニル	303
o-トリル	o-トリル	317
o-トリル	4-クロロ-2-メチルフェニル	352
o-トリル	2-フルオロフェニル	321
o-トリル	3-フルオロフェニル	321
o-トリル	4-フルオロフェニル	321
o-トリル	2, 4-ジフルオロフェニル	339
o-トリル	2-メトキシフェニル	333
o-トリル	3-メトキシフェニル	333
o-トリル	4-メトキシフェニル	333
o-トリル	2, 4-ジメトキシフェニル	363
o-トリル	2-フェノキシフェニル	395
o-トリル	3-フェノキシフェニル	395
o-トリル	4-フェノキシフェニル	395
o-トリル	4-ビフェニル	379
o-トリル	4-ベンジルフェニル	393
o-トリル	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	387
o-トリル	シクロヘキシル	309
o-トリル	2-メチルシクロヘキシル	323
o-トリル	シクロヘプチル	323
o-トリル	インダン-1-イル	343
o-トリル	2-ジシクロヘキシル	492

【0216】

【表95】

(169)

第8表続き

$R^3$	$R^1$	MS (m/z)
2-フルオロフェニル	フェニル	307
2-フルオロフェニル	0-トリル	321
2-フルオロフェニル	4-クロロ-2-メチルフェニル	356
2-フルオロフェニル	2-フルオロフェニル	325
2-フルオロフェニル	3-フルオロフェニル	325
2-フルオロフェニル	4-フルオロフェニル	325
2-フルオロフェニル	2, 4-ジフルオロフェニル	343
2-フルオロフェニル	2-メトキシフェニル	337
2-フルオロフェニル	3-メトキシフェニル	337
2-フルオロフェニル	4-メトキシフェニル	337
2-フルオロフェニル	2, 4-ジメトキシフェニル	367
2-フルオロフェニル	2-フェノキシフェニル	399
2-フルオロフェニル	3-フェノキシフェニル	399
2-フルオロフェニル	4-フェノキシフェニル	399
2-フルオロフェニル	4-ビフェニル	383
2-フルオロフェニル	4-ベンジルフェニル	397
2-フルオロフェニル	4-(トリフルオロメトキシ) フェニル	391
2-フルオロフェニル	シクロヘキシル	313
2-フルオロフェニル	2-メチルシクロヘキシル	327
2-フルオロフェニル	シクロヘプチル	327
2-フルオロフェニル	インダン-1-イル	347
2-フルオロフェニル	2-ジシクロヘキシル	395

【0217】

【表96】

(170)

## 第8表続き

$R^3$	$R^1$	MS (m/z)
2, 6-ジメチルフェニル	フェニル	317
2, 6-ジメチルフェニル	0-トリル	331
2, 6-ジメチルフェニル	4-クロロ-2-メチルフェニル	366
2, 6-ジメチルフェニル	2-フルオロフェニル	335
2, 6-ジメチルフェニル	3-フルオロフェニル	335
2, 6-ジメチルフェニル	4-フルオロフェニル	335
2, 6-ジメチルフェニル	2, 4-ジフルオロフェニル	353
2, 6-ジメチルフェニル	2-メトキシフェニル	347
2, 6-ジメチルフェニル	3-メトキシフェニル	347
2, 6-ジメチルフェニル	4-メトキシフェニル	347
2, 6-ジメチルフェニル	2, 4-ジメトキシフェニル	377
2, 6-ジメチルフェニル	2-フェノキシフェニル	409
2, 6-ジメチルフェニル	3-フェノキシフェニル	409
2, 6-ジメチルフェニル	4-フェノキシフェニル	409
2, 6-ジメチルフェニル	4-ビフェニル	393
2, 6-ジメチルフェニル	4-ベンジルフェニル	407
2, 6-ジメチルフェニル	4-(トリフルオロメトキシ) フェニル	401
2, 6-ジメチルフェニル	シクロヘキシル	323
2, 6-ジメチルフェニル	2-メチルシクロヘキシル	337
2, 6-ジメチルフェニル	シクロヘプチル	667
2, 6-ジメチルフェニル	インダン-1-イル	357
2, 6-ジメチルフェニル	2-ジシクロヘキシル	406

【0218】

【表97】

(171)

## 第8表続き

R <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>	MS (m/z)
2-フェノキシフェニル	フェニル	381
2-フェノキシフェニル	0-トリル	395
2-フェノキシフェニル	4-クロロ-2-メチルフェニル	430
2-フェノキシフェニル	2-フルオロフェニル	399
2-フェノキシフェニル	3-フルオロフェニル	399
2-フェノキシフェニル	4-フルオロフェニル	399
2-フェノキシフェニル	2, 4-ジフルオロフェニル	417
2-フェノキシフェニル	2-メトキシフェニル	411
2-フェノキシフェニル	3-メトキシフェニル	411
2-フェノキシフェニル	4-メトキシフェニル	411
2-フェノキシフェニル	2, 4-ジメトキシフェニル	441
2-フェノキシフェニル	2-フェノキシフェニル	473
2-フェノキシフェニル	3-フェノキシフェニル	473
2-フェノキシフェニル	4-フェノキシフェニル	473
2-フェノキシフェニル	4-ビフェニル	457
2-フェノキシフェニル	4-ベンジルフェニル	472
2-フェノキシフェニル	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	465
2-フェノキシフェニル	シクロヘキシル	387
2-フェノキシフェニル	2-メチルシクロヘキシル	401
2-フェノキシフェニル	シクロヘプチル	401
2-フェノキシフェニル	インダン-1-イル	421
2-フェノキシフェニル	2-ジシクロヘキシル	470

【0219】

【表98】

(172)

## 第8表続き

$R^3$	$R^1$	MS (m/z)
フェニル	フェニル	289
フェニル	0-トリル	303
フェニル	4-クロロ-2-メチルフェニル	338
フェニル	2-フルオロフェニル	307
フェニル	3-フルオロフェニル	307
フェニル	4-フルオロフェニル	307
フェニル	2, 4-ジフルオロフェニル	325
フェニル	2-メトキシフェニル	319
フェニル	3-メトキシフェニル	319
フェニル	4-メトキシフェニル	319
フェニル	2, 4-ジメトキシフェニル	349
フェニル	2-フェノキシフェニル	381
フェニル	3-フェノキシフェニル	381
フェニル	4-フェノキシフェニル	381
フェニル	4-ビフェニル	365
フェニル	4-ベンジルフェニル	379
フェニル	4-(トリフルオロメトキシ) フェニル	373
フェニル	シクロヘキシリ	295
フェニル	2-メチルシクロヘキシリ	309
フェニル	シクロヘプチル	309
フェニル	インダン-1-イル	329
フェニル	2-ジシクロヘキシリ	377

【0220】

【表99】

(173)

## 第8表続き

$R^3$	$R^1$	MS (m/z)
2, 4-ジフルオロフェニル	フェニル	325
2, 4-ジフルオロフェニル	0-トリル	339
2, 4-ジフルオロフェニル	4-クロロ-2-メチルフェニル	374
2, 4-ジフルオロフェニル	2-フルオロフェニル	343
2, 4-ジフルオロフェニル	3-フルオロフェニル	343
2, 4-ジフルオロフェニル	4-フルオロフェニル	343
2, 4-ジフルオロフェニル	2, 4-ジフルオロフェニル	361
2, 4-ジフルオロフェニル	2-メトキシフェニル	355
2, 4-ジフルオロフェニル	3-メトキシフェニル	355
2, 4-ジフルオロフェニル	4-メトキシフェニル	355
2, 4-ジフルオロフェニル	2, 4-ジメトキシフェニル	385
2, 4-ジフルオロフェニル	2-フェノキシフェニル	417
2, 4-ジフルオロフェニル	3-フェノキシフェニル	417
2, 4-ジフルオロフェニル	4-フェノキシフェニル	417
2, 4-ジフルオロフェニル	4-ビフェニル	401
2, 4-ジフルオロフェニル	4-ベンジルフェニル	415
2, 4-ジフルオロフェニル	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	409
2, 4-ジフルオロフェニル	シクロヘキシル	331
2, 4-ジフルオロフェニル	2-メチルシクロヘキシル	345
2, 4-ジフルオロフェニル	シクロヘプチル	345
2, 4-ジフルオロフェニル	インダン-1-イル	365
2, 4-ジフルオロフェニル	2-ジシクロヘキシル	413

【0221】

【表100】

(174)

## 第8表続き

R <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>	MS (m/z)
2, 6-ジイソプロピルフェニル	フェニル	373
2, 6-ジイソプロピルフェニル	0-トリル	387
2, 6-ジイソプロピルフェニル	4-クロロ-2-メチルフェニル	422
2, 6-ジイソプロピルフェニル	2-フルオロフェニル	391
2, 6-ジイソプロピルフェニル	3-フルオロフェニル	391
2, 6-ジイソプロピルフェニル	4-フルオロフェニル	391
2, 6-ジイソプロピルフェニル	2, 4-ジフルオロフェニル	409
2, 6-ジイソプロピルフェニル	2-メトキシフェニル	403
2, 6-ジイソプロピルフェニル	3-メトキシフェニル	403
2, 6-ジイソプロピルフェニル	4-メトキシフェニル	403
2, 6-ジイソプロピルフェニル	2, 4-ジメトキシフェニル	434
2, 6-ジイソプロピルフェニル	2-フェノキシフェニル	466
2, 6-ジイソプロピルフェニル	3-フェノキシフェニル	466
2, 6-ジイソプロピルフェニル	4-フェノキシフェニル	466
2, 6-ジイソプロピルフェニル	4-ビフェニル	450
2, 6-ジイソプロピルフェニル	4-ベンジルフェニル	464
2, 6-ジイソプロピルフェニル	4-(トリフルオロメトキシ) フェニル	457
2, 6-ジイソプロピルフェニル	シクロヘキシル	380
2, 6-ジイソプロピルフェニル	2-メチルシクロヘキシル	394
2, 6-ジイソプロピルフェニル	シクロヘプチル	394
2, 6-ジイソプロピルフェニル	インダン-1-イル	414
2, 6-ジイソプロピルフェニル	2-ジシクロヘキシル	462

【0222】

【表101】

(175)

## 第8表続き

$R^3$	$R^1$	MS (m/z)
2, 4-ジメトキシフェニル	フェニル	349
2, 4-ジメトキシフェニル	0-トリル	363
2, 4-ジメトキシフェニル	4-クロロ-2-メチルフェニル	398
2, 4-ジメトキシフェニル	2-フルオロフェニル	367
2, 4-ジメトキシフェニル	3-フルオロフェニル	367
2, 4-ジメトキシフェニル	4-フルオロフェニル	367
2, 4-ジメトキシフェニル	2, 4-ジフルオロフェニル	385
2, 4-ジメトキシフェニル	2-メトキシフェニル	379
2, 4-ジメトキシフェニル	3-メトキシフェニル	379
2, 4-ジメトキシフェニル	4-メトキシフェニル	379
2, 4-ジメトキシフェニル	2, 4-ジメトキシフェニル	409
2, 4-ジメトキシフェニル	2-フェノキシフェニル	441
2, 4-ジメトキシフェニル	3-フェノキシフェニル	441
2, 4-ジメトキシフェニル	4-フェノキシフェニル	441
2, 4-ジメトキシフェニル	4-ビフェニル	425
2, 4-ジメトキシフェニル	4-ベンジルフェニル	439
2, 4-ジメトキシフェニル	4-(トリフルオロメトキシ) フェニル	433
2, 4-ジメトキシフェニル	3-トリフルオロメチルフェニル	417
2, 4-ジメトキシフェニル	シクロヘキシリ	355
2, 4-ジメトキシフェニル	2-メチルシクロヘキシリ	369

【0223】

【表102】

(176)

第8表続き

$R^3$	$R^1$	MS (m/z)
3-メトキシフェニル	フェニル	319
3-メトキシフェニル	0-トリル	333
3-メトキシフェニル	4-クロロ-2-メチルフェニル	368
3-メトキシフェニル	2-フルオロフェニル	337
3-メトキシフェニル	3-フルオロフェニル	337
3-メトキシフェニル	4-フルオロフェニル	337
3-メトキシフェニル	2, 4-ジフルオロフェニル	355
3-メトキシフェニル	2-メトキシフェニル	349
3-メトキシフェニル	3-メトキシフェニル	349
3-メトキシフェニル	4-メトキシフェニル	349
3-メトキシフェニル	2, 4-ジメトキシフェニル	379
3-メトキシフェニル	2-フェノキシフェニル	411
3-メトキシフェニル	3-フェノキシフェニル	411
3-メトキシフェニル	4-フェノキシフェニル	411
3-メトキシフェニル	4-ビフェニル	395
3-メトキシフェニル	4-ベンジルフェニル	409
3-メトキシフェニル	4-(トリフルオロメトキシ) フェニル	403
3-メトキシフェニル	3-トリフルオロメチルフェニル	387
3-メトキシフェニル	シクロヘキシル	625
3-メトキシフェニル	2-メチルシクロヘキシル	339

【0224】

【表103】

(177)

第8表続き

$R^3$	$R^1$	MS (m/z)
4-メトキシフェニル	フェニル	319
4-メトキシフェニル	0-トリル	333
4-メトキシフェニル	4-クロロ-2-メチルフェニル	368
4-メトキシフェニル	2-フルオロフェニル	337
4-メトキシフェニル	3-フルオロフェニル	337
4-メトキシフェニル	4-フルオロフェニル	337
4-メトキシフェニル	2, 4-ジフルオロフェニル	355
4-メトキシフェニル	2-メトキシフェニル	349
4-メトキシフェニル	3-メトキシフェニル	349
4-メトキシフェニル	4-メトキシフェニル	349
4-メトキシフェニル	2, 4-ジメトキシフェニル	379
4-メトキシフェニル	2-フェノキシフェニル	411
4-メトキシフェニル	3-フェノキシフェニル	411
4-メトキシフェニル	4-フェノキシフェニル	411
4-メトキシフェニル	4-ビフェニル	395
4-メトキシフェニル	4-ベンジルフェニル	409
4-メトキシフェニル	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	403
4-メトキシフェニル	3-トリフルオロメチルフェニル	387
4-メトキシフェニル	シクロヘキシル	625
4-メトキシフェニル	2-メチルシクロヘキシル	339

【0225】

【表104】

(178)

第8表続き

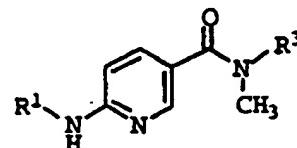
$R^1$	$R^2$	MS (m/z)
2-メトキシフェニル	フェニル	319
2-メトキシフェニル	0-トリル	333
2-メトキシフェニル	4-クロロ-2-メチルフェニル	368
2-メトキシフェニル	2-フルオロフェニル	337
2-メトキシフェニル	3-フルオロフェニル	337
2-メトキシフェニル	4-フルオロフェニル	337
2-メトキシフェニル	2, 4-ジフルオロフェニル	355
2-メトキシフェニル	2-メトキシフェニル	349
2-メトキシフェニル	3-メトキシフェニル	349
2-メトキシフェニル	4-メトキシフェニル	349
2-メトキシフェニル	2, 4-ジメトキシフェニル	379
2-メトキシフェニル	2-フェノキシフェニル	411
2-メトキシフェニル	3-フェノキシフェニル	411
2-メトキシフェニル	4-フェノキシフェニル	411
2-メトキシフェニル	4-ビフェニル	395
2-メトキシフェニル	4-ベンジルフェニル	409
2-メトキシフェニル	4-(トリフルオロメトキシ) フェニル	403
2-メトキシフェニル	3-トリフルオロメチルフェニル	387
2-メトキシフェニル	シクロヘキシル	625
2-メトキシフェニル	2-メチルシクロヘキシル	339

【0226】

【表105】

(179)

第9表



$R^3$	$R^1$	MS (m/z)
4-クロロフェニル	フェニル	338
4-クロロフェニル	0-トリル	352
4-クロロフェニル	4-クロロ-2-メチルフェニル	386
4-クロロフェニル	2-フルオロフェニル	356
4-クロロフェニル	3-フルオロフェニル	356
4-クロロフェニル	4-フルオロフェニル	356
4-クロロフェニル	2, 4-ジフルオロフェニル	374
4-クロロフェニル	2-メトキシフェニル	368
4-クロロフェニル	3-メトキシフェニル	368
4-クロロフェニル	4-メトキシフェニル	368
4-クロロフェニル	2, 4-ジメトキシフェニル	398
4-クロロフェニル	2-フェノキシフェニル	430
4-クロロフェニル	3-フェノキシフェニル	430
4-クロロフェニル	4-フェノキシフェニル	430
4-クロロフェニル	4-ビフェニル	414
4-クロロフェニル	4-ベンジルフェニル	428
4-クロロフェニル	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	422
4-クロロフェニル	シクロヘキシリ	344
4-クロロフェニル	2-メチルシクロヘキシリ	358

【0227】

【表106】

(180)

第9表続き

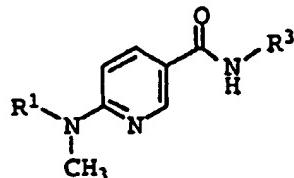
$R^3$	$R^1$	MS (m/z)
フェニル	フェニル	303
フェニル	0-トリル	317
フェニル	4-クロロ-2-メチルフェニル	352
フェニル	2-フルオロフェニル	321
フェニル	3-フルオロフェニル	321
フェニル	4-フルオロフェニル	321
フェニル	2, 4-ジフルオロフェニル	339
フェニル	2-メトキシフェニル	333
フェニル	3-メトキシフェニル	333
フェニル	4-メトキシフェニル	333
フェニル	2, 4-ジメトキシフェニル	363
フェニル	2-フェノキシフェニル	395
フェニル	3-フェノキシフェニル	395
フェニル	4-フェノキシフェニル	395
フェニル	4-ビフェニル	379
フェニル	4-ベンジルフェニル	393
フェニル	4- (トリフルオロメトキシ) フェニル	387
フェニル	3-トリフルオロメチルフェニル	371
フェニル	シクロヘキシル	309
フェニル	2-メチルシクロヘキシル	323

【0228】

【表107】

(181)

## 第10表



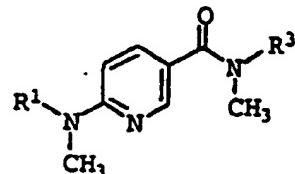
$\text{R}^3$	$\text{R}^1$	MS (m/z)
0-トリル	N-メチルフェニル	317
0-トリル	4-クロロ-N-メチルフェニル	352
0-トリル	N-メチルシクロヘキシリ	323
2-フルオロフェニル	N-メチルフェニル	321
2-フルオロフェニル	4-クロロ-N-メチルフェニル	356
2-フルオロフェニル	N-メチルシクロヘキシリ	327
2, 6-ジメチルフェニル	N-メチルフェニル	331
2, 6-ジメチルフェニル	4-クロロ-N-メチルフェニル	366
2, 6-ジメチルフェニル	N-メチルシクロヘキシリ	337
2-フェノキシフェニル	N-メチルフェニル	395
2-フェノキシフェニル	4-クロロ-N-メチルフェニル	430
2-フェノキシフェニル	N-メチルシクロヘキシリ	401
フェニル	N-メチルフェニル	303
フェニル	4-クロロ-N-メチルフェニル	338
フェニル	N-メチルシクロヘキシリ	309
2, 4-ジフルオロフェニル	N-メチルフェニル	339
2, 4-ジフルオロフェニル	4-クロロ-N-メチルフェニル	374
2, 4-ジフルオロフェニル	N-メチルシクロヘキシリ	345
2, 6-ジイソプロピルフェニル	N-メチルフェニル	387
2, 6-ジイソプロピルフェニル	4-クロロ-N-メチルフェニル	422
2, 6-ジイソプロピルフェニル	N-メチルシクロヘキシリ	394
2, 4-ジメトキシフェニル	N-メチルフェニル	363
2, 4-ジメトキシフェニル	4-クロロ-N-メチルフェニル	398
2, 4-ジメトキシフェニル	N-メチルシクロヘキシリ	369
3-メトキシフェニル	N-メチルフェニル	333
3-メトキシフェニル	4-クロロ-N-メチルフェニル	368
3-メトキシフェニル	N-メチルシクロヘキシリ	339
4-メトキシフェニル	N-メチルフェニル	333
4-メトキシフェニル	4-クロロ-N-メチルフェニル	368
4-メトキシフェニル	N-メチルシクロヘキシリ	339
2-メトキシフェニル	N-メチルフェニル	333
2-メトキシフェニル	4-クロロ-N-メチルフェニル	368
2-メトキシフェニル	N-メチルシクロヘキシリ	339

【0229】

(182)

## 【表108】

第11表



R³	R¹	MS (m/z)
4-クロロフェニル	フェニル	352
4-クロロフェニル	4-クロロフェニル	386
4-クロロフェニル	シクロヘキシル	358
フェニル	フェニル	317
フェニル	4-クロロフェニル	352
フェニル	シクロヘキシル	323

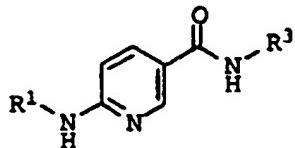
## 【0230】

上記の一般的手順に従って、6-クロロ-N-置換ニコチニアミド類と適切なアミンから、第12～13表に示した化合物を製造することができる。

## 【0231】

## 【表109】

(183)

第 12 表

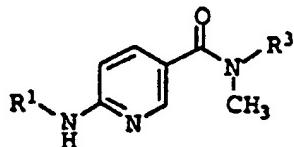
$R^1X$	$R^3$
o-トリル	3-トリフルオロメチルフェニル
2-フルオロフェニル	3-トリフルオロメチルフェニル
2, 6-ジメチルフェニル	3-トリフルオロメチルフェニル
2-フェノキシフェニル	3-トリフルオロメチルフェニル
フェニル	3-トリフルオロメチルフェニル
2, 4-ジフルオロフェニル	3-トリフルオロメチルフェニル
2, 6-ジイソプロピルフェニル	3-トリフルオロメチルフェニル
2, 4-ジメトキシフェニル	シクロヘプチル
2, 4-ジメトキシフェニル	インダン-1-イル
2, 4-ジメトキシフェニル	2-ジシクロヘキシル
3-メトキシフェニル	シクロヘプチル
3-メトキシフェニル	インダン-1-イル
3-メトキシフェニル	2-ジシクロヘキシル
4-メトキシフェニル	シクロヘプチル
4-メトキシフェニル	インダン-1-イル
4-メトキシフェニル	2-ジシクロヘキシル
2-メトキシフェニル	シクロヘプチル
2-メトキシフェニル	インダン-1-イル
2-メトキシフェニル	2-ジシクロヘキシル

【0232】

【表110】

(184)

第 13 表



R <sup>1</sup> X	R <sup>3</sup>
4-クロロフェニル	3-トリフルオロメチルフェニル
4-クロロフェニル	シクロヘプチル
4-クロロフェニル	インダン-1-イル
4-クロロフェニル	2-ジシクロヘキシル
フェニル	シクロヘプチル
フェニル	インダン-1-イル
フェニル	2-ジシクロヘキシル

## 【0233】

実施例 20

以下のアッセイを用いて、本発明の化合物がTNF- $\alpha$ およびIL-1- $\beta$ の產生を阻害する能力についての特性決定を行った。第2のアッセイでは、被験化合物の経口投与後のマウスにおけるTNF- $\alpha$ および／またはIL-1- $\beta$ の阻害を測定した。第3のアッセイであるグルカゴン結合阻害in vitroアッセイを行うことで、本発明の化合物がグルカゴン結合を阻害する能力についての特性決定を行うことができる。第4のアッセイであるシクロオキシゲナーゼ酵素(COX-1およびCOX-2)阻害活性in vitroアッセイを行うことで、本発明の化合物がCOX-1および／またはCOX-2を阻害する能力についての特性決定を行うことができる。第5のアッセイであるRat-1-キナーゼ阻害アッセイを行うことで、本発明の化合物が活性化Rat-1-キナーゼによるMEKのリン酸化を阻害する能力についての特性決定を行うことができる。

## 【0234】

リポ多糖活性化単球TNF产生アッセイ単球の単離

被験化合物について、細菌リポ多糖(LPS)で活性化した単球による腫瘍壞死因子(TNF)產生の阻害能力をin vitroで評価した。国内の血液バンクから

(185)

新鮮な残余白血球源（血小板フェレーシスの副産物）を入手し、密度勾配遠心法（Ficol-Paque Plus (Pharmacia)にて）によって分離末梢血単球（PBMC）を単離した。2%FCS、10mM、0.3mg/mLグルタミン酸、100U/mLペニシリンGおよび100mg/mL硫酸ストレプトマイシンを含むよう補給を行ったDMEMに、 $2 \times 10^6$ /mLとなるPBMCを懸濁させた。細胞を、ファルコン平底96ウェル培養平板（200μL/ウェル）に接種し、37°Cおよび6%CO<sub>2</sub>で終夜培養した。ウェル当たり200μLの新鮮な培地で洗浄することで、付着していない細胞を除去した。付着細胞（約70%の単球）を含むウェルに、新鮮な培地100μLを入れた。

### 【0235】

#### 被験化合物原液の調製

被験化合物をDMSOに溶かした。化合物の原液を、10~50μMの初期濃度に調製した。最初に、原液を完全培地で20~200μMに希釈した。次に、各化合物の9連続2倍希釈液を、完全培地で調製した。

### 【0236】

#### 被験化合物による細胞の処理およびリポ多糖によるTNF産生の活性化

各被験化合物希釈液100μLを、付着単球および完全培地100μLを含むマイクロタイヤーウェルに加えた。単球を被験化合物とともに60分間培養し、その際に、大腸菌K532からのリポ多糖を30ng/mLで含む完全培地25μLを各ウェルに加えた。細胞をさらに4時間培養した。培養上清を除去し、上清中のTNFの存在をELISAを用いて定量した。

### 【0237】

#### TNFのELISA

平底96ウェルELISA平板（Corning High Binding ELISA平板）を、ウェル当たり150μLの3μg/mLマウス抗ヒトTNF-αMAb（R&D Systems #MAB210）で終夜コーティングした（4°C）。次に、20mg/mL BSA（標準ELISA緩衝液：20mM、150mM NaCl、2mM CaCl<sub>2</sub>、0.15mMチオメロサール、pH 7.4）を含むよう補充したCaCl<sub>2</sub>を含まない200μL/ウェルのELISA緩衝液により、室温で1時間ウェルをブ

(186)

ロックした。平板を洗浄し、被験上清（希釈度1：3）または標準液100μLで満たした。標準液は、1ng/mLの組換えヒトTNF（R&D Systems）原液からの1.5倍11連続希釈液からなるものである。平板を室温にて軌道振盪機（300rpm）で1時間振盪し、洗浄し、4：1の比でビオチン処理した0.5μg/mLヤギ抗ヒトTNF- $\alpha$ （R&D Systems #AB-210-NA）100μL/ウェルで満たした。平板を40分間インキュベートし、洗浄し、0.02μg/mLのAL-P接合ストレプトアビシン（Jackson ImmunoResearch #016-050-084）100μL/ウェルで満たした。平板を30分間インキュベートし、洗浄し、1mg/mLのp-ニトロフェニルホスフェート200μL/ウェルで満たした。30分後、平板をVmax平板読取装置で405nmにて読み取った。

### 【0238】

#### データ解析

標準曲線データを二次多項式に当てはめ、その式を濃度について解くことで、ODから未知のTNF- $\alpha$ 濃度を求めた。次に、二次多項式を用いて、TNF濃度を被験化合物濃度に対してプロットした。次に、その式を用いて、TNF産生を50%低下させる被験化合物濃度を計算した。

### 【0239】

以下の化合物が、15μM未満のIC50を有していた。

2-シクロヘキシルオキシー-5-(2-クロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；

2-シクロヘキシルオキシー-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；

2-シクロヘキシルオキシー-5-(2,6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；

2-シクロヘキシルオキシー-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；

2-(2,4-ジメチルフェノキシ)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；

2-(2-メチル-4-フルオロフェノキシ)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；

(187)

ルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2-メチル-4-クロロフェノキシ)-5-(2-クロロフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2-メチル-4-クロロフェノキシ)-5-(2, 6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2-メチル-4-クロロフェノキシ)-5-(2, 6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(4-クロロフェノキシ)-5-(2, 6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2-メチル-4-フルオロフェノキシ)-5-(2, 6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2-メチル-4-フルオロフェノキシ)-5-(2, 6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2-メチル-4-フルオロフェノキシ)-5-(2-フルオロフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2, 4-ジメチルフェノキシ)-5-(2, 6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(1-ナフチルオキシ)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(1-ナフチルオキシ)-5-(2, 6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2-メチル-3-ピリジルオキシ)-5-(2, 6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-(2-メチル-4-クロロフェノキシ)-5-((3, 5-ジメチル-4-イソオキサゾリル)カルボニルアミノ) ピリジン;

2-シクロヘキシルアミノ-5-(2, 6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

2-シクロヘキシルアミノ-5-(2, 6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ) ピリジン;

(188)

2-(2-メチルシクロヘキシルアミノ)-5-(2,6-ジクロロフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；

2-(2-メチルシクロヘキシルアミノ)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；

2-(2-メチルフェニルアミノ)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；

2-(2-メチルフェニルアミノ)-5-(2,6-ジメチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；および

2-(2-メチル-4-クロロフェニルアミノ)-5-(2-メチルフェニルカルボニルアミノ)ピリジン；および  
2-(2-メチル-4-クロロフェニルアミノ)-5-(2-メチルフェニルアミノカルボニル)ピリジン。

#### 【0240】

当業者に公知の方法によってIL-1 $\beta$ 、IL-6および／またはIL-8の濃度を測定することで、本発明の化合物が、単球からのIL-1 $\beta$ 、IL-6および／またはIL-8のLPS誘発放出を阻害することを示すこともできる。単球からのTNF- $\alpha$ のLPS誘発放出が関与する上記のアッセイと同様にして、当業者に公知の方法によってIL-1 $\beta$ 、IL-6および／またはIL-8の濃度を測定することで、本発明の化合物が、単球からのIL-1 $\beta$ 、IL-6および／またはIL-8のLPS誘発放出を阻害することを示すこともできる。そのように本発明の化合物は、高いTNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6およびIL-8レベルを下げることができる。これらの高い炎症サイトカイン類レベルを基底線レベル以下に下げるることは、多くの疾患状態の抑制、進行遅延および軽減において好ましい。これらの化合物はいずれも、本明細書に記載のTNF- $\alpha$ 介在疾患の全範囲の定義にわたって、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6およびIL-8が何らかの役割を果たす疾患状態を治療する方法において有用である。

#### 【0241】

##### マウスにおけるLPS誘発TNF- $\alpha$ 産生の阻害

オスDBA/1LACJマウスに、媒体または被験化合物を含む媒体（媒体は

(189)

0. 5%でトラガカントを含む0. 03N HClからなる) を投与し、30分後にリポ多糖を注射した(2mg/kg、静脈注射)。LPS注射から90分後、採血を行い、血清について、TNFレベルをELISAによって分析した。

#### 【0242】

この種類の化合物からの特定の化合物は、本発明の化合物の存在下にTNF- $\alpha$ の血清レベルが低下したLPSマウスモデルでin vivo活性を示している。

#### 【0243】

本発明の化合物が、カラギーナン前足浮腫モデル(C. A. Winter et al., Proc. Soc. Exp. Biol. Med., (1962) vol. 111, p. 544; K. F. Swingle, in R. A. Scherrer and M. W. Whitehouse, Eds., Antiinflammatory Agents, Chemistry and Pharmacology, Vol. 13-II, Academic, New York, 1974, p. 33)およびコラーゲン誘発関節炎(D. E. Trentham et al., J. Exp. Med. (1977) vol. 146, p. 857; J. S. Courtney, Nature (New Biol.) (1980), Vol. 283, p. 666)などのカラギーナン前足浮腫、コラーゲン誘発関節炎およびアジュバント性関節炎のような炎症の動物モデルで抗炎症性を有することを示すことができる。

#### 【0244】

##### CHO/hGLUR細胞を用いた<sup>125</sup>I-グルカゴン結合スクリーニング

このアッセイは、WO 97/16442に記載されており、該明細書は引用によってその全体が本明細書に含まれるものとする。

#### 【0245】

##### 試薬

試薬は次のようにして得ることができる。(a) 新鮮な1M o-フェナントロリン(Aldrich)を調製する(198, 2mg/mLエタノール); (b) 新鮮な0.5M DTT(Sigma)を調製する; (c) プロテアーゼ阻害薬混合物(1000倍): DMSO 1mL当たり5mgロイペプチド、10mgベンゾアミジン、40mgバシトラシンおよび5mg大豆トリプシン阻害薬を調製し、小分けしたものを-20°Cで保管する; (d) 250μMヒトグルカゴン(Peninsula): 0.5mg瓶を0.1N酢酸575μLに溶かし(1μLで、非特異的結合アッセイでの1μM最終濃度が得られる)、小分けしたものを-20°Cで保

(190)

管する；(e) アッセイ緩衝液：20 mMトリス（pH 7.8）、1 mM DTTおよび3 mM o-フェナントロリン；(f) 0.1% BSAを含むアッセイ緩衝液（標識希釈専用；アッセイでの最終濃度は0.01%）；10% BSA（加熱失活）10 μLおよびアッセイ緩衝液990 μL；(g)  $^{125}$ I-グルカゴン（NEN、受容体用、2200 Ci/mmol）；BSAを含むアッセイ緩衝液で50000 cpm/25 μLまで希釈する（アッセイでの最終濃度は約50 pM）。

#### 【0246】

##### アッセイ用CHO/hGLUR細胞の回収

1. 密集フラスコから培地を除去し、PBS（Ca、Mgを含まない）および酵素非含有解離液（Enzyme-free Dissociation Fluid; Specialty Media, Inc.）でそれぞれ1回洗う。
2. 酵素非含有解離液10 mLを加え、37°Cで約4分間放置する。
3. 細胞を軽く叩いて遊離させ、磨碎し、カウンティング用に少量を取り、残りを1000 rpmで5分間遠心する。
4. 細胞75000個/100 μLとなるように、ペレットをアッセイ緩衝液に再度懸濁させる。

同じアッセイ容量で、全細胞に代えて、CHO/hGLUR細胞の膜調製物を使用することができる。膜調製物の最終蛋白濃度は、バッチごとに測定する。

#### 【0247】

##### アッセイ

グルカゴン結合阻害の測定は、式Iの化合物の存在下での $^{125}$ I-グルカゴン結合の低下を測定することで実施することができる。試薬は、アッセイ緩衝液120 μL中で以下のように組み合わせる。

#### 【0248】

##### 【表111】

(191)

	化合物／媒体	250 $\mu\text{M}$ グルカゴン	$^{125}\text{I}-$ グルカゴン	CHO/hGLUR 細胞
総結合	--/5 $\mu\text{L}$	--	25 $\mu\text{L}$	100 $\mu\text{L}$
+	5 $\mu\text{L}/-$	--	25 $\mu\text{L}$	100 $\mu\text{L}$
化合物非特異的結合	--/5 $\mu\text{L}$	1 $\mu\text{L}$	25 $\mu\text{L}$	100 $\mu\text{L}$

混合物を 275 rpm の振盪機で、22°C にて 60 分間インキュベートする。ハーベスター (Innotech Harvester または Tomtec Harvester) を用いて、予め浸漬しておいた (0.5% ポリエチルイミン (PEI)) GF/C フィルターマットで混合物を通過し、氷冷 20 mM トリス緩衝液 (pH 7.8) で 4 回洗浄する。フィルターにおける放射能を、アーシンチレーションカウンタによって測定する。

#### 【0249】

そうすることで、本発明の化合物が、グルカゴン受容体へのグルカゴンの結合を阻害することを明らかにすることができます。

#### 【0250】

##### シクロオキシゲナーゼ酵素活性アッセイ

ホルボールエステルへの曝露によって分化したヒト単球性白血病細胞系 THP-1 は COX-1 のみを発現する。ヒト骨肉腫細胞系 143B は主として COX-2 を発現する。THP-1 細胞は通常、10% FBS を補充した RPMI 完全培地で培養し、ヒト骨肉腫細胞 (HOS C) は 10% ウシ胎仔血清を補充した最少必須培地 (MEM-10% FBS) で培養する。細胞のインキュベーションはいずれも、5% CO<sub>2</sub> を含む湿環境下、37°C で行う。

#### 【0251】

##### COX-1 アッセイ

COX-1 アッセイの準備においては、THP-1 細胞を成長させて密集させ、2% FBS を含有する RPMI および 10 mM ホルボール 12-ミリスチン酸 13-酢酸 (TPA) に 1:3 で分割し、振盪機で 48 時間インキュベートして、付着を防止する。細胞をペレット状とし、濃度  $2.5 \times 10^6$  個/mL となるようハニクス緩衝生理食塩水 (HBS) に再懸濁させ、密度  $5 \times 10^5$  個/m

(192)

して96ウェル培養平板に入る。被験化合物をHBSで希釈し、所望の最終濃度まで加え、細胞をさらに4時間インキュベートする。最終濃度30mMとなるまでアラキドン酸を加え、細胞を37°Cで20分間インキュベートし、酵素活性を以下に記載の方法に従って測定する。

#### 【0252】

##### COX-2アッセイ

COX-2アッセイの場合、半密集HOSCIにトリプシンを加え、 $3 \times 10^6$ 個/mLとなるように、ヒトIL-1bを1ng/mLで含むMEM-FBSに再懸濁し、ウェル当たりの密度 $3 \times 10^4$ 個で96ウェル組織培養平板に入れ、振盪機で1時間インキュベートして細胞を均一に分布させ、さらに2時間の静止インキュベーションを行って付着させる。次に培地を、2%FBSおよびヒトIL-1b(1ng/mL)を含むMEM(MEM-2%FBS)に代え、細胞を18~22時間インキュベートする。培地をMEM190mLに代えた後、HBSで希釈した被験化合物10mLを加えて所望の濃度とし、細胞を4時間インキュベートする。上清を除去し、30mMアラキドン酸を含むMEMに代え、細胞を37°Cで20分間インキュベートし、酵素活性を以下に記載の方法に従って測定する。

#### 【0253】

##### 測定COX活性

アラキドン酸とインキュベートした後、1N HClを加えることで反応を停止し、1N NaOHで中和し、遠心を行って、細胞残屑をペレットとする。市販のELISA(Neogen #404110)を用いてPGE<sub>2</sub>の濃度を測定することで、HOSCIおよびTHP-1の両方の細胞上清におけるシクロオキシゲナーゼ酵素活性を測定する。PGE<sub>2</sub>の標準曲線を用いて較正を行い、市販のCOX-1およびCOX-2阻害薬を標準対照として加える。

#### 【0254】

以下の化合物が、10μM以下のIC<sub>50</sub>値で、シクロオキシゲナーゼアッセイにて活性を示す。

2-(2,4-ジメチルフェニルアミノ)-5-(2,6-ジクロロフェニルカ

(193)

ルボニルアミノ) ピリジン。

#### 【0255】

##### Rafキナーゼアッセイ

活性化Rafキナーゼによる基質MEK (Mapキナーゼ/ERKキナーゼ) のリン酸化の程度により、*in vitro*でのRafキナーゼ活性を測定する。リン酸化MEKをフィルターに捕捉し、放射能標識リン酸の取り込みをシンチレーションカウンティングによって定量する。

#### 【0256】

##### 材料

##### 活性化Raf

「Glu-Glu」-エピトープ標識Raf、val<sup>12</sup>-H-RasおよびLckを発現するバキュロウイルスでSf9を3重にトランスフェクションすることで、活性化Rafを得る。「Glu-Glu」-エピトープであるGlu-Try-Met-Pro-Met-Gluを全長c-RafのC末端に融合させた。

#### 【0257】

##### 触媒不活性MEK

C末端「Glu-Glu」エピトープ標識K97AMEK1を発現するバキュロウイルスでトランスフェクションしたSf9細胞で、触媒不活性MEK (K97A突然変異) を得る。

#### 【0258】

##### 抗「Glu-Glu」抗体

グルッセンマイヤーらの文献 (Grussenmeyer et al., Proceedings of the National Academy of Science, U.S.A., pp. 7952-7954, 1985) に記載の方法に従って成長させた細胞から、抗「Glu-Glu」抗体を精製した。

#### 【0259】

##### カラム緩衝液

20 mM Tris (pH=8)、100 mM NaCl、1 mM EDTA、2.5 mM EGTA、10 mM MgCl<sub>2</sub>、2 mM DTT、0.4 mM AEBS

(194)

F、O、1% n-オクチルグルコピラノシド、1nMオカダ酸ならびに各10 $\mu$ g/mLのベンズアミジン、ロイペプチン、ペプスタチンおよびアプロチニン。

### 【0260】

#### 5倍反応緩衝液

125mM HEPES (pH=8)、25mM MgCl<sub>2</sub>、5mM EDTA、5mM Na<sub>3</sub>VO<sub>4</sub>、100 $\mu$ g/mL BSA。

### 【0261】

#### 酵素希釈緩衝液

25mM HEPES (pH=8)、1mM EDTA、1mM Na<sub>3</sub>VO<sub>4</sub>、400 $\mu$ g/mL BSA。

### 【0262】

#### 停止液

100mM EDTA、80mM ピロリン酸ナトリウム。

### 【0263】

#### フィルター板

ミリポア・マルチスクリーン (Millipore multiscreen) #SE3MO78E3  
、インモビロン-P (Immobilon-P) (PVDF)。

### 【0264】

#### 方法

#### 蛋白精製

ウィリアムスらの文献 (Williams et al., Proceedings of the National Academy of Science, U.S.A., pp. 2922-2926, 1992) に記載の方法に従って、Sf9細胞をバキュロウィルスで感染させ、成長させた。その後の段階は全て、氷上または4°Cで行った。細胞をペレット化し、カラム緩衝液中での超音波処理によって溶解させた。溶解物を17000×gで20分間遠心し、次に0.22 $\mu$ mの濾過を行った。「Glu-Glu」抗体を結合させたアフィニティカラム (Gammabind Plus) でのクロマトグラフィーによって、エピトープ標識蛋白を精製した。蛋白をカラムに負荷し、カラム容量の2倍量のカラム緩衝液で2回連続洗浄し、50 $\mu$ g/mLでGlu-Try-Met-Pro-Met-Gluを含む

(195)

カラム緩衝液で溶出した。

### 【0265】

#### R a f キナーゼアッセイ

10～100 μMから始めた10種類の3倍希釈液を用いて、被験化合物を評価した。10%DMSOに溶かした被験阻害薬または対照物質10 μLをアッセイプレートに加え、5倍反応緩衝液10 μL、1mMの<sup>33</sup>P-γ-ATP (20 Ci/mL)、MEK (2.5 mg/mL) 0.5 μL、50 mM β-メルカプトエタノール1 μLを含む混合物30 μLを加えた。1 mM DTTおよび反応時間経過に対して直線的な反応速度を与える量の活性化R a f を含む酵素希釈緩衝液10 μLを加えることで、反応を開始した。反応液を混合し、室温で90分間インキュベートし、停止液50 μLを加えることで停止した。この反応停止した溶液90 μLずつをGFP-30セルロースマイクロタイタフィルタ板 (Polyfitronics) 上に移し、フィルタ板をウェルの容量の4倍量の5%リン酸で洗浄し、乾燥させ、シンチレーションカクテル25 μLを補充した。プレートについて、シンチレーションカウンタ (TopCount Scintillation Reader) を用いて、<sup>33</sup>P-γ線放射のカウンティングを行った。

### 【0266】

従って、本発明の化合物または該化合物の医薬組成物は、慢性関節リウマチ；ページェット病；骨粗鬆症；多発性骨髓腫；ブドウ膜炎；急性および慢性の骨肉腫性白血病；脾臓β細胞破壊；変形性関節炎；リウマチ様脊椎炎；痛風性関節炎；炎症性腸疾患；成人呼吸窮迫症候群 (ARDS)；乾癬；クローン病；アレルギー性鼻炎；潰瘍性大腸炎；アナフィラキシー；接触性皮膚炎；喘息；筋肉変性；悪液質；ライター症候群；I型およびII型糖尿病；骨吸收疾患；移植片対宿主反応；虚血再灌流損傷；アテローム性動脈硬化；脳損傷；アルツハイマー病；卒中；心筋梗塞；多発性硬化病；大脳マラリア；敗血症；敗血症性ショック；毒素ショック症候群；発熱、ならびに感染による筋痛の予防および治療に有用である。いずれもTNF-αおよび/またはIL-1の阻害またはグルカゴン拮抗に対して感受性であるHIV-1、HIV-2、HIV-3、サイトメガロウィルス (CMV)、インフルエンザ、アデノウィルス、ヘルペスウィルス (HSV-

(196)

1、HSV-2など) および帯状疱疹にも、本発明の化合物および方法は有効である。

#### 【0267】

本発明の化合物は腫瘍崩壊特性を有する場合もあり、癌の治療に有用な場合がある。本発明の化合物はまた、Rafキナーゼ阻害によって、細胞外分裂刺激および腫瘍蛋白による信号伝達を遮断することもできる。

#### 【0268】

本発明の化合物は鎮静性も有する場合があり、IL-1過剰による痛覚過敏などの疼痛障害の治療に有用である場合がある。本発明の化合物は、シクロオキシゲナーゼなどのヒトアラキドン酸／プロスタグランジン経路における酵素の阻害によって、プロスタグランジン類の産生を防止することもできる (WO 96/03387、引用によって全体が本明細書に含まれるものとする)。

#### 【0269】

TNF- $\alpha$ およびIL-1の濃度を低下させたり、あるいはグルカゴンがその受容体に結合するのを阻害する能力があることから、本発明の化合物は、それらの効果の遮断に関連する生理学を調べるための有用な研究手段でもある。

#### 【0270】

本発明の方法は、TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6および／またはIL-8のレベル低下および／または血漿グルコースレベルの低下を必要とする患者（すなわち、動物、好ましくは哺乳動物、最も好ましくはヒト）に対して、有効な用量の本発明の化合物、該化合物の医薬用塩またはそれらのいずれかの医薬組成物を投与する段階を有するものであり、その患者は、慢性関節リウマチ；ページェット病；骨粗鬆症；多発性骨髄腫；ブドウ膜炎；急性および慢性の骨肉腫性白血病；肺臓 $\beta$ 細胞破壊；変形性関節炎；リウマチ様脊椎炎；痛風性関節炎；炎症性腸疾患；成人呼吸窮迫症候群 (ARDS)；乾癬；クローン病；アレルギー性鼻炎；潰瘍性大腸炎；アナフィラキシー；接触性皮膚炎；喘息；筋肉変性；悪液質；ライター症候群；I型およびII型糖尿病；癌；骨吸收疾患；移植片対宿主反応；アルツハイマー病；卒中；心筋梗塞；虚血再灌流損傷；アテローム性動脈硬化；脳損傷；多発性硬化病；大脳マラリア；敗血症；敗血症性ショック；毒素ショック

(197)

ク症候群；発熱、ならびに感染による筋痛を患っている場合があるか、あるいはHIV-1、HIV-2、HIV-3、サイトメガロウィルス(CMV)、インフルエンザ、アデノウィルス、ヘルペスウィルス(HSV-1、HSV-2など)もしくは帯状疱疹によって感染している。

#### 【0271】

別の態様において本発明は、前述のものなどのTNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6および／またはIL-8が介在する疾患状態の急性治療または慢性治療用の医薬品製造における、本発明の化合物または該化合物の医薬的に許容される塩の使用を含むものである。本発明の化合物はさらに、抗癌剤製造においても有用である。さらに本発明の化合物は、Rafキナーゼ阻害により、細胞外分裂刺激および腫瘍蛋白による信号伝達を低減もしくは防止する医薬品の製造においても有用である。さらに本発明の化合物は、鎮痛薬ならびに痛覚過敏などの疼痛障害を治療するための医薬品の製造においても有用である。本発明の化合物はさらに、ヒトアラキドン酸／プロスタグランジン経路における酵素の阻害によってプロスタグランジン類の産生を阻害する医薬品の製造においても有用である。

#### 【0272】

さらに別の態様において本発明は、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6および／またはIL-8を低下させる上で有効な量および／または血漿グルコースレベルを低下させる上で有効な量および／または腫瘍を抑制する上で有効な量の本発明の化合物および医薬的に許容される担体もしくは希釈剤、さらには所望に応じて他の有効成分を含む医薬組成物を提供する。本発明の化合物は、好適な経路により、好ましくはその経路に適合させた医薬組成物の形で、そして所期の治療に有効な用量で投与する。進行を停止したり、疾患に関連する組織損傷を防止するのに必要な本発明の化合物の治療上有効な用量は、当業者であれば、標準的な方法を用いて容易に確認することができる。

#### 【0273】

TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6およびIL-8が介在する疾患、癌および／または痛覚過敏の治療の場合、本発明の化合物は、従来の医薬的に許容される担体、補助剤および媒体を含む用量単位製剤で、経口投与、非経口投与、吸入噴

(198)

霧投与、経直腸投与または局所投与することができる。本明細書で使用する場合の非経口という用語には、皮下投与、静脈投与、筋肉投与、胸骨投与、注入法または腹腔内投与が含まれる。

#### 【0274】

TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6 および IL-8 が介在する疾患、癌および／または痛覚過敏の本発明の化合物および／または本発明の組成物による治療のための投与方法は、疾患の種類、患者の年齢、体重、性別および医学的状態、状態の重度、投与経路、使用する特定の化合物などの各種要素に基づいたものとする。従って、投与方法としては非常に多様なものがあり得るが、標準的な方法を用いて常法によって決定することができる。約 0.01 mg ~ 30 mg / kg / 日程度、好ましくは約 0.1 mg ~ 10 mg / kg、より好ましくは約 0.25 mg ~ 1 mg / kg の用量レベルが、本明細書に開示の全ての使用方法において有用である。

#### 【0275】

本発明の医薬的に活性な化合物は、従来の薬学的方法に従って処理して、ヒトおよび他の哺乳動物などの患者に投与するための医薬品を製造することができる。

#### 【0276】

経口投与の場合、医薬組成物は、例えばカプセル、錠剤、懸濁液または液剤の形とすることができます。医薬組成物は好ましくは、所定量の有効成分を含む用量単位の形とする。例えば、それらには約 1 ~ 2000 mg、好ましくは約 1 ~ 500 mg、より好ましくは約 5 ~ 150 mg の量の有効成分を含有させることができる。ヒトその他の哺乳動物における好適な 1 日用量は、患者の状態および他の要素に応じて大きく変動し得るが、やはり常法によって決定することができる。

#### 【0277】

有効成分は、生理食塩水、ブドウ糖または水などの好適な担体との組成物として、注射によって投与することもできる。非経口投与での 1 日用量は、約 0.1 ~ 約 30 mg / kg、好ましくは約 0.1 ~ 約 10 mg / kg、より好ましくは

(199)

約0.25mg～約1mg/kgである。

#### 【0278】

無菌注射用水系懸濁液または油性懸濁液などの注射製剤は、好適な分散剤または湿展剤および懸濁剤を用いて、公知の方法によって製剤することができる。無菌注射製剤は、1,3-ブantanジオールの溶液など、無毒性で非経口的に許容される希釈剤または溶媒での無菌注射液剤または懸濁液とすることもできる。使用可能な許容される媒体および溶媒には、水、リングル液および等張性塩化ナトリウム溶液などがある。さらに従来は、無菌の固定油が、溶媒または懸濁媒体として使用される。それについては、合成モノグリセリドまたはジグリセリドなどのあらゆる銘柄の固定油を使用することができる。さらに、オレイン酸などの脂肪酸を注射製剤に使用することができる。

#### 【0279】

薬剤の直腸投与用の坐剤は、常温では固体であるが直腸の温度では液体であることから、直腸で融解して薬剤を放出するカカオバターおよびポリエチレングリコール類などの好適な無刺激性賦形剤と薬剤とを混和して調製することができる。

#### 【0280】

本発明の化合物の好適な有効成分局所投用量は、1日1～4回、好ましくは1もしくは2回投与の0.1mg～150mgである。局所投与の場合、有効成分は、製剤の0.001重量%～10重量%、例えば1重量%～2重量%とすることができる。ただし、10重量%という多量で含ませることができるが、好ましくは製剤の5重量%以下、より好ましくは0.1重量%～1重量%とする。

#### 【0281】

局所投与に好適な製剤には、皮膚浸透に好適な液剤または半液剤（例：塗布剤、ローション、軟膏、クリームまたは泥膏）ならびに眼球、耳もしくは鼻への投与に好適な滴剤などがある。

#### 【0282】

投与を行うには、本発明の化合物は通常、指定の投与経路に好適な1以上の補助剤と組み合わせる。該化合物は、乳酸、ショ糖、デンプン粉末、アルカン酸の

(200)

セルロースエステル、ステアリン酸、タルク、ステアリン酸マグネシウム、酸化マグネシウム、リン酸および硫酸のナトリウム塩およびカルシウム塩、アカシア、ゼラチン、アルギン酸ナトリウム、ポリビニルピロリジンおよび／またはポリビニルアルコールと混和することができ、従来の投与用に錠剤としたりカプセルとすることができる。別法として、本発明の化合物を、生理食塩水、水、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、エタノール、トウモロコシ油、落花生油、綿実油、ゴマ油、トラガカントガムおよび／または各種緩衝液に溶かすことができる。他の補助剤および投与形態は、医薬業界では公知である。担体もしくは希釈剤には、モノステアリン酸グリセリルもしくはジステアリン酸グリセリル単独またはロウその他の当業界で公知の他の材料との組み合わせのような徐放材料が含まれていても良い。

#### 【0283】

医薬組成物の剤形は、固体（粒剤、粉剤または坐剤など）または液体（例：液剤、懸濁液または乳濁液）とすることができます。医薬組成物には、滅菌などの従来の製薬操作を施すことができるか、ないしは保存剤、安定剤、湿展剤、乳化剤、緩衝剤などの従来の補助剤を含有させることができます。

#### 【0284】

経口投与用の固体製剤には、カプセル、錠剤、丸薬、粉剤および粒剤などがあり得る。そのような固体製剤では、活性化合物を、ショ糖、乳糖またはデンプンなどの1以上の不活性希釈剤と混合することができる。そのような製剤はさらに、通常の実務の場合同様、ステアリン酸マグネシウムのような潤滑剤などの、不活性希釈剤以外の追加物質を含有させることもできる。カプセル、錠剤および丸薬の場合、製剤には緩衝剤を含有させることもできる。錠剤および丸薬は、腸溶コーティングを施して製剤することもできる。

#### 【0285】

経口投与用の液体製剤には、水などの当業界で一般に使用される不活性希釈剤を含む医薬的に許容される乳濁液、液剤、懸濁液、シロップおよびエリキシル剤などがあり得る。そのような組成物には、湿展剤、甘味剤、香味剤および芳香剤などの補助剤を含有させることもできる。

(201)

**【0286】**

本発明の化合物は1以上の不斉炭素原子を有する場合があることから、光学異性体の形ならびにそれらのラセミ混合物もしくは非ラセミ混合物の形で存在し得る。光学異性体は、例えばジアステレオ異性体塩形成、光学活性な酸もしくは塩基による処理等の従来の方法に従ってラセミ混合物を分割することで得ることができる。適切な酸の例としては、酒石酸、ジアセチル酒石酸、ジベンゾイル酒石酸、ジトルオイル酒石酸およびカンファースルホン酸があり、結晶化とそれに続く塩からの光学活性塩基の遊離によって、ジアステレオ異性体の混合物を分離する。光学異性体分離の別の方法では、エナンチオマーの分離を最大とするのに最適となるように選択したキラルクロマトグラフィーカラムを使用する。さらに別の利用可能な方法では、活性な形の光学的に純粋な酸または光学的に純粋なイソシアネートと本発明の化合物とを反応させることで、共有結合性ジアステレオ異性体分子の合成を行う。合成したジアステレオ異性体は、クロマトグラフィー、蒸留、結晶化または昇華などの従来の方法によって分離し、加水分解してエナンチオマー的に純粋な化合物を得ることができる。本発明の光学活性化合物も同様に、活性な原料を用いることで得ることができる。それらの異性体は、遊離酸、遊離塩基、エステルまたは塩の形を取ることができる。

**【0287】**

本発明の化合物は、無機酸または有機酸から誘導される塩の形で使用することができます。そのような塩には、酢酸塩、アジピン酸塩、アルギン酸塩、クエン酸塩、アスパラギン酸塩、安息香酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、重硫酸塩、酪酸塩、樟脑酸塩、カンファースルホン酸塩、ジグルコン酸塩、シクロペンタンプロピオン酸塩、ドデシル硫酸塩、エタノスルホン酸塩、グルコヘプタン酸塩、グリセロリン酸塩、ヘミ硫酸塩、ヘプタン酸塩、ヘキサン酸塩、フマル酸塩、塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、2-ヒドロキシエタンスルホン酸塩、乳酸塩、マレイン酸塩、メタンスルホン酸塩、ニコチン酸塩、2-ナフタレンスルホン酸塩、シュウ酸塩、パルモ酸塩(palmoate)、ペクチン酸塩、過硫酸塩、2-フェニルプロピオン酸塩、ピクリン酸塩、ピバリン酸塩、プロピオン酸塩、コハク酸塩、酒石酸塩、チオシアノ酸塩、トリル酸塩、メシリ酸塩およびウンデカン酸

(202)

塩などがあるが、これらに限定されるものではない。さらに、塩基性窒素を有する基は、塩化、臭化およびヨウ化メチル、エチル、プロピルおよびブチルなどの低級アルキルハライド；硫酸ジメチル、ジエチル、ジブチルおよびジアミルなどの硫酸ジアルキル；塩化、臭化およびヨウ化デシル、ラウリル、ミリスチルおよびステアリルなどの長鎖ハライド；臭化ベンジルおよびフェネチルなどのアラルキルハライドのような試薬によって4級化することができる。それによって、水溶性もしくは油溶性または分散性の製剤が得られる。

#### 【0288】

医薬的に許容される酸付加塩を形成するのに使用できる酸の例としては、塩酸、硫酸およびリン酸などの無機酸ならびにシュウ酸、マレイン酸、コハク酸およびクエン酸などの有機酸などがある。他の例としては、ナトリウム、カリウム、カルシウムもしくはマグネシウムなどのアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属との塩あるいは有機塩基との塩などがある。

#### 【0289】

本発明の化合物は、単独の活性医薬剤として投与することができるが、1以上の本発明の化合物または他薬剤と併用することもできる。併用で投与する場合、治療薬を別個の組成物として製剤して、それを同時にまたは時間を隔てて投与することができるか、あるいはそれら治療薬を单一の組成物として投与することができる。

#### 【0290】

以上の記載は単に本発明を説明するものであって、本発明を開示の化合物に限定するものではない。当業者には明らかである修正および変更は、添付の特許請求の範囲で定義される本発明の範囲および性質に含まれるものである。

#### 【0291】

以上の説明から、当業者であれば、本発明の本質的特徴を容易に理解することができ、本発明の精神および範囲を逸脱しない限りにおいて、本発明に各種の変更および修正を加えて、それを各種用途および条件に適合させることができる。

(203)

## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int'l. Appl. No.

PCT/US 98/23510

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER					
IPC 6	C07D213/73	C07D213/75	C07D213/82	A61K31/44	C07D413/12
	C07D401/12	C07D409/12	C07D417/12	C07D471/04	C07D405/12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 C07D A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are trouvables in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Description of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 38 04 346 A (BOEHRINGER MANNHEIM GMBH) 24 August 1989 see the whole document	1,16
X	EP 0 480 258 A (BAYER AG) 15 April 1992 see claims; example 85	1,16
X	DE 18 10 162 A (MERCK & CO., INC.) 14 August 1969 see claims; examples	1,16
X	EP 0 799 825 A (NIHON NOHYAKU CO LTD) 8 October 1997 see claims; examples	1
X	US 5 380 734 A (HSU KUO-HOM L ET AL) 10 January 1995 see column 6, line 20	1
		-/-

 Further documents are listed in continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "B" earlier document but published on or after the International filing date
- "C" document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "D" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the International filing date, earlier than the priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "S" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

19 February 1999

Date of mailing of the International search report

15/03/1999

Name and mailing address of the ISA  
European Patent Office, P.O. Box 5000 Patentschool 2  
NL - 2200 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tel. 31 651 600 NL  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Bosma, P

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

page 1 of 2

(204)

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int'l. Appl. No.  
PCT/US 98/23510

C(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		Reference to claim No.
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	
A	EP 0 424 848 A (HOECHST ROUSSEL PHARMA) 2 May 1991 see the whole document	1,16-24

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

page 2 of 2

(205)

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Int. application No.

PCT/US 98/23510

**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(e) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: 17-24 because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
Remark: Although claims 17-24 are directed to a method of treatment of the human/animal body, the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition.
2.  Claims Nos.: because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
3.  Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this International application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

## Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

(206)

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

Inter-	national Application No
PCT/US 98/23510	

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
DE 3804346	A	24-08-1989	NONE		
EP 0480258	A	15-04-1992	DE	4032147 A	16-04-1992
			AU	634424 B	18-02-1993
			AU	8569291 A	16-04-1992
			CA	2052894 A	11-04-1992
			CS	9103058 A	14-10-1992
			JP	5032631 A	09-02-1993
DE 1810162	A	14-08-1969	FR	1592696 A	19-05-1970
			GB	1223307 A	24-02-1971
			NL	6815877 A	27-05-1969
			US	3539639 A	10-11-1970
			US	3646202 A	29-02-1972
EP 0799825	A	08-10-1997	CA	2201437 A	02-10-1997
			CN	1164532 A	12-11-1997
			JP	9323974 A	16-12-1997
			US	5843868 A	01-12-1998
US 5380734	A	10-01-1995	US	5475012 A	12-12-1995
			US	5519037 A	21-05-1996
EP 0424848	A	02-05-1991	US	4959378 A	25-09-1990
			AU	6485790 A	02-05-1991
			CA	2028285 A	25-04-1991
			JP	3151364 A	27-06-1991
			PT	95652 A	13-09-1991

(207)

## フロントページの続き

(51) Int. Cl. 7	識別記号	F I	テ-マコード (参考)
A 61 K	31/444	A 61 K	31/444
	31/496		31/496
A 61 P	1/04	A 61 P	1/04
	3/10		3/10
	3/14		3/14
	9/02		9/02
	9/10		9/10
		1 0 1	1 0 1
11/00		11/00	
11/06		11/06	
17/00		17/00	
17/06		17/06	
19/02		19/02	
19/06		19/06	
19/08		19/08	
19/10		19/10	
21/06		21/06	
25/28		25/28	
27/02		27/02	
27/16		27/16	
29/00		29/00	
	1 0 1		1 0 1
31/12		31/12	
31/18		31/18	
35/00		35/00	
35/02		35/02	
37/06		37/06	
37/08		37/08	
C 07 D 401/12		C 07 D 401/12	
405/12		405/12	
409/12		409/12	
413/12		413/12	
417/12		417/12	
471/04	1 0 6	471/04	1 0 6 C

(208)

(81) 指定国 EP(AT, BE, CH, CY,  
DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, I  
T, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ  
, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML,  
MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, GM, K  
E, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), EA(AM  
, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM)  
, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG,  
BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, D  
K, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM  
, HR, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG,  
KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, L  
U, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO  
, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG,  
SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, U  
G, UZ, VN, YU, ZW

(72) 発明者 ジョージイ, ジヨン・エイ

アメリカ合衆国、コロラド・80503、ロン  
グモント、バーガンディ・ドライブ・7173

Fターム(参考) 4C055 AA01 BA02 BA42 BA47 BA52  
BB02 BB03 BB04 BB07 CA02  
CA03 CA06 CA52 CA53 CB04  
CB07 CB08 CB10 CB11 DA01  
EA01 EA02 FA01 FA32 FA34  
FA37  
4C063 AA01 AA03 BB09 CC22 CC34  
CC42 CC51 CC67 CC75 CC81  
CC92 CC94 DD12 EE01  
4C065 AA04 BB05 CC01 DD03 EE02  
HH01 JJ02 KK09 LL01 PP13  
4C086 AA01 AA02 AA03 BC17 BC36  
BC48 BC60 BC67 BC85 CB05  
GA02 GA04 GA07 GA08 GA09  
GA10 MA01 MA04 MA14 ZA02  
ZA07 ZA16 ZA36 ZA38 ZA40  
ZA45 ZA51 ZA60 ZA66 ZA68  
ZA90 ZA94 ZA96 ZA97 ZB08  
ZB11 ZB13 ZB15 ZB21 ZB26  
ZB27 ZB32 ZB33 ZB35 ZB38  
ZC35 ZC54 ZC55

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**